
UC-NRLF
B 3 745 301

Dr. Hall. 2.44.6

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band 123.

Folge XII. Band III.

Mit 15 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1891.

Inhalt des 123. Bandes.

Erstes Heft (2. Januar).

Zweites Heft (3. Februar).

Drittes Heft (4. März).

Seite



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 123. (Zwölfte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

Zur Leichendiagnose der septischen und pyämischen Prozesse.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. med. Martin Hahn.

Die Eintheilung der septischen Allgemeininfectionen, wie man sie in den neueren Lehrbüchern findet, ist, je nachdem sie auf klinischer und pathologisch-anatomischer oder aber auf rein ätiologischer Grundlage beruht, eine recht verschiedene. Die Lehrbücher der inneren Medicin, der Chirurgie und der pathologischen Anatomie stellen meist 2 Hauptformen auf: 1) die Pyämie oder Pyohämie, 2) die allgemeine Sepsis im engeren Sinne. Die Pyämie zeichnet sich aus durch die Bildung von Metastasen und entsteht vornehmlich, wie dies Virchow in der von ihm begründeten Lehre von der Embolie nachgewiesen hat, durch die Verschleppung infectiöser Partikelchen von erweichten Thromben. Klinisch ist sie, abgesehen von den schon im Leben nachweisbaren Metastasen, vor Allem durch das Auftreten von Schüttelfrösten, einen intermittirenden Fieberverlauf charakterisirt. Die allgemeine Sepsis im engeren Sinne, auch als Septhämie bezeichnet, zeigt als Leichenbefund meist parenchymatöse Entzündungen innerer Organe und Milzschwellung. Mitunter ist der Befund auch beinahe negativ und die Diagnose wird mehr aus

dem klinischen Verlauf, der sich vor Allem durch ein remittirendes Fieber auszeichnet, gestellt. Die sehr häufigen Mischformen dieser beiden Arten werden vielfach als Septicopyämie bezeichnet.

Die ätiologischen Eintheilungen weisen schon mannichfache Differenzen bei den einzelnen Autoren auf und zeigen so recht deutlich, dass eine vollkommene Klarheit noch nicht erzielt worden ist. Zwei Begriffe sind es, die im Vordergrunde der Erörterung stehen: die Intoxication und die Infection. Bei der Intoxication handelt es sich um die Wirkung eines mikroorganismenfreien, aber durch Mikrobien producirten Giftes, bei der Infection um die Verbreitung von Mikroorganismen im Körper. Auch bei der Infection wird die Wirkung der Pilze für eine toxische gehalten, aber mit dem Unterschiede, dass hier die Bildung und Wirkung des Giftes jedesmal von der örtlichen Anwesenheit der Mikroorganismen abhängig ist. Die Intoxication wird, insbesondere wenn es sich dabei um die Aufnahme von Producten stinkender Fäulniss handelt, als putride und der durch sie bewirkte Allgemeinzustand als Saprämie bezeichnet. Die septische Infection wird, namentlich wenn die Verbreitung der Krankheitserreger durch die Blutbahn stattfindet, Septicämie genannt.

Diese Eintheilungen erscheinen auf den ersten Blick sehr klar. Wenn man aber einen vorliegenden Fall nach dem pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Befunde, sowie nach den klinischen Symptomen in eine dieser Gruppen einreihen soll, so stösst man doch häufig auf recht erhebliche Schwierigkeiten. Denn abgesehen davon, dass die ätiologische Eintheilung vielfach noch einer exacten Begründung bedarf, ist es namentlich recht schwer alle angeführten Gesichtspunkte so zu vereinen, dass man ein deutliches Bild des ganzen pathologischen Vorganges erhält. So giebt auch Birch-Hirschfeld [1]) zu, „dass die speciellen ätiologischen Bedingungen für die als Sepsis zusammengefassten Erkrankungen des Menschen noch viel zu ungenügend bekannt seien, als dass es möglich wäre hier das Gebiet der putriden Vergiftung von demjenigen der septischen Infection sicher abzugrenzen."

[1]) Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Die erforderliche Klarheit, die Aufstellung einzelner, scharf begrenzter Krankheitsgruppen wird sich eben nur durch eine vollständige Untersuchung des betreffenden Materials nach allen Richtungen ermöglichen lassen. Wenn es nun auch von vornherein einleuchtet, dass mit vereinzelten Befunden die Frage nicht ausreichend beantwortet werden kann, so wird es doch möglich sein, durch solche Untersuchungen einzelner septischer Fälle einen Beitrag zur Klärung dieses Gebietes zu liefern. Auf freundliche Anregung und unter thätiger Mithülfe des Herrn Dr. O. Israel habe ich es daher unternommen, eine Reihe von septischen Leichen, die im hiesigen pathologischen Institute zur Section gelangten, bakteriologisch zu untersuchen, nachdem die pathologisch-anatomische Diagnose bereits festgestellt war. Hauptsächlich wurde dabei aber, ohne darum anderweitige Befunde zu vernachlässigen, auf die pathogenen Kokken Rücksicht genommen.

Die betreffenden Untersuchungen wurden während der Zeit vom December 1889 bis Anfang Mai 1890 ausgeführt. Eine Ausdehnung der Arbeiten bis in den Sommer hinein erschien nicht zweckmässig, weil unter dem Einflusse der höheren Lufttemperatur durch die Fäulniss, welche ja erfahrungsgemäss bei septischen Leichen einen besonders rapiden Verlauf nimmt, die bakteriologische Diagnose ungemein erschwert wird. Doch auch im Winter mussten eine Reihe von Fällen aus gleichem Grunde schon nach der Inspection der Leichentheile von der Untersuchung ausgeschlossen werden. Die Resultate führen sonst leicht zu verhängnissvollen Irrthümern, weil sich mit dem Eindringen der Fäulnissbakterien das bakteriologische Bild rasch ändert, namentlich eine Ueberwucherung der ursprünglichen pathogenen Mikroorganismen durch andere Pilze, eine Herabminderung ihrer Entwickelungsfähigkeit zu besorgen ist. Diese postmortalen Veränderungen sind ja überhaupt ein Nachtheil der bakteriologischen Diagnose im Leichenhause gegenüber derjenigen in der Klinik. So werden namentlich die intra vitam angestellten Eiteruntersuchungen immer werthvoller sein, als die im Obductionshause vorgenommenen. Andererseits kann man aber post mortem naturgemäss auch in bakteriologischer Beziehung vollständigeren Aufschluss über den gesammten patho-

logischen Prozess geben, als dies eine immerhin einseitige Eiteruntersuchung vermag.

Was die Technik der Arbeiten anlangt, so wurde der Eiter, soweit er in grösseren Hohlräumen angesammelt war, sofort nach Eröffnung derselben in sterilen Gefässen aufgefangen und auf die Nährböden verimpft. War er diffus im Gewebe verbreitet, so wurden tiefe Schnitte mit sterilisirten Messern angelegt und dann aus der Tiefe Oehsen entnommen. In gleicher Weise wurden in den Organen — und zwar wurden abgesehen von der Ausgangsstelle des Prozesses in der Regel Milz, Leber, Niere, event. auch die Lunge untersucht, — mehrere tiefe und zu einander senkrechte Schnitte angelegt, dann mit sterilisirten Pinzetten und Scheeren kleine Partikelchen herausgehoben. Als Nährböden wurden bald ausschliesslich Glycerinagar und Fleischwasserpeptonbouillon benutzt, und zwar in der Weise, dass je ein Bouillongläschen geimpft und eine Agarplattencultur angelegt wurde. Dieses Verfahren erwies sich nach mehrfachen anderen Versuchen als das zweckmässigste. Man musste ja naturgemäss besonders auf die pathogenen Kokken sein Augenmerk richten. Von diesen erfordern, wie E. Fränkel[1]) hervorhebt, die Streptokokken in Bezug auf ihre Reincultur eine besonders sorgfältige Behandlung, namentlich wenn sie vorher mit anderen Mikroorganismen gemengt waren und event. durch diese in ihrer Entwickelungsfähigkeit und Virulenz geschädigt wurden.

E. Fränkel's Angabe[2]), dass das Glycerinagar bei Körpertemperatur ein vorzüglich geeigneter Nährboden für Streptokokken sei, wurde voll und ganz bestätigt gefunden, ebenso, was übrigens auch Predöhl[3]) hervorhebt, dass die Entwickelung auf Gelatineplatten bei Zimmertemperatur mitunter nur schwer und recht langsam von Statten geht. Die Bouilloncultur zeigte sich insofern als recht zweckmässig, als in ihr die Wuchsformen der Kokken am deutlichsten zur Anschauung gelangen und man schon nach Herstellung eines hängenden Tropfens recht gut beurtheilen

[1]) E. Fränkel, Zur Aetiologie der Peritonitis. Münchener medicin. Wochenschr. 1890. No. 2.

[2]) a. a. O.

[3]) Predöhl, Zur Aetiologie der Peritonitis. Münchener medic. Wochenschrift. No. 2.

kann, welche Arten von Mikroorganismen vorhanden sind. Hierdurch gewinnt man eine Erleichterung für die Untersuchung der Plattenculturen. Was die mikroskopische Untersuchung der Organe anlangt, so wurden dieselben, soweit die makroskopische Diagnose nicht ausreichte, frisch untersucht und sodann kleine in Alkohol gehärtete Stücke in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden nach der Gram'schen Methode oder mit Loeffler's alkal. Methylenblau gefärbt. Die Schnittuntersuchung ergab, wie auch bei anderen Untersuchern, mitunter ein negatives Resultat, während die Culturmethode noch Keime nachwies. Hervorgehoben werden muss, dass nur Kokken in den Schnitten gefunden wurden. Auch vom frischen Eiter wurden stets mikroskopische Präparate angefertigt. Die Thierimpfung wurde mit je einer Reincultur aus jedem Fall, die, so weit möglich, aus den inneren Organen gewonnen war, angestellt, und zwar zuletzt nur noch am Kaninchenohr subcutan, nachdem andere Versuche vielfach fehlgeschlagen waren. Dass die directe Uebertragung von Eiter oder Organstückchen wirksamer ist und dass die Streptokokken durch die Reincultivirung in ihrer Virulenz mitunter geschädigt werden, ist sicher richtig. Wendet man aber das erwähnte Verfahren bei septischen Leichenuntersuchungen an, so ist immer eine Missdeutung des Resultates zu befürchten, weil man in diesem Falle nicht auf einen specifischen Krankheitserreger, wie bei der Tuberculose, sondern auf eine ganze Gruppe Rücksicht zu nehmen hat.

Bezüglich der Registrirung der gefundenen Eiterkokken — sie sind in der Tabelle einfach als Streptokokken und Staphylokokken unterschieden — sei bemerkt, dass nur in 2 Fällen auch vereinzelt der Staphylococcus pyogenes albus gefunden wurde, sonst immer der aureus. Die Streptokokken aber zeigten sowohl unter einander, wie gegenüber einer Erysipelkokkencultur, die aus einem Falle von Hauterysipel gewonnen wurde, auch bei genauester mikroskopischer und Culturvergleichung, sowie im Impfresultat keine constanten Unterschiede. Bemerkenswerth ist übrigens, dass in diesem Erysipelfalle, wie dies auch Hartmann [1]) gelang, in allen inneren Organen Streptokokken gefunden wurden.

[1]) Hartmann, Archiv für Hygiene. 1887.

No.	Name.	Auszug aus der Krankengeschichte.	Peritonitis.	Milztumor.	Parenchymatöse Entzündung.	Anatomische Gesammtdiagnose.	Bakteriologischer Befund.				
							Streptokokken.	Staphylokokken.	Bakteriolog. Befund im Allgemeinen.	In Schnitten nachweisbar.	Impfresultat.
I.	Kukner, 49 J.	—	—	—	Leber, Niere, Herz.	Oedema pulmon. Myocardit. Nephritis. Hepatitis parenchymatosa. Decubitus sacralis phlegmonosus. Amputatio humeri sin.	In allen Organen.	Im Decubitus.	Daneben eine plumpe Bacillenart in einzelnen Organen.	In der Milz vereinzelte Kokkenheerde.	+ am Kaninchenohr mit Streptokokken.
II.	Missal, Maria, 49 J.	Abort im 6. Monat. 6 Tage intermittirendes Fieber.	+	+	Herz, Leber, Niere.	Endometrit. diphth. Peritonitis purul. Oophoritis. Nephritis, Hepatitis, Myocarditis parenchymatosa. Pleuritis fibrinopurulent. sin. Pneumonia metastatica sin. Pneumon. lobular. multipl. Endocarditis verrucosa mitral. et aortica. Aorta angusta.	Nur im frischen Peritonäaleiter und vereinzelt in d. Milz.	Vereinzelt in der Tube, in dem Uterus, Niere und Leber.	Fast gar keine Verunreinigungen, überhaupt ein sehr geringer bakteriologischer Befund.	—	—
III.	Mulling, 51 J.	—	—	—	Allein inneren Organe, Herz- u. Körpermusculatur	Phlegmone superficial. Hepatitis, Nephritis ch. parenchymatosa. Myocarditis parenchym.	0	0 Nur frisch im Phlegmoneneiter.	Das Resultat war beinahe vollständig negativ. Die Platten blieben fast völlig steril.	—	—

IV.	Flügel, 31 J.	—	—	+	Niere, Leber, Magendrüsen.	Status puerperal. Endometrit. placentar. diphth. Nephritis, Hepatitis, Gastroadenit. parenchymatosa. Hyperplasis lien. Milzinfarcte. Pneumon. lobularis et metastatica multipl. Hypertrophia cordis et atrophia fusca myocardii. Endaortitis chron. Aorta angusta. Mnema gelatinosa. Nephritis multiplex interstitialis recens. Ruptura vaginae.	o	In allen Organen in Reincultur.	Nur Staphyloc. pyog. aur. in grossen Mengen in allen Organen.	+ in allen Organen Staphylokokken.	+
V.	Gerneur, Otto, 65 J.	—	—	+	Herz, Niere, Leber.	Phlegmone superf. digitor. carpi, metacarpi, antibrachii. Myocarditis, Nephritis, Hepatitis parenchymat. Hyperplasia pulpae lienis. Oedema pulmon.	Vereinzelt in d. Milz.	Vereinzelt im Eiter.	Alle Platten zeigen eine nur geringe Colonienzahl, darunter verschiedenartige Bacillen.	—	+ mit den Streptokokken aus der Milz.
VI.	Blumenstock, 18 J.	Abort. 4 Tage intermittirendes Fieber. Sepsis puerperalis.	+	+	Niere, Leber, Magen.	Peritonitis purul. puerp. Endometritis diphther. Hypertroph. cord. Aorta angusta. Pleuritis fibrin. purul. dextra. Pneumon. incipiens hypostatica. Hyperplasis lienis pulposa. Nephritis, Hepatitis, Gastroadenit. parenchymat.	Im Peritonäaleiter und der Milz.	Im Peritonäaleiter u. der Milz.	Geringe Colonienzahl von Streptokokken und Staphylokokken.	+	Streptokokken der Milz erweisen sich als virulent.
VII.	Wolter, 42 J.	Oedeme während der Gravidität, gegen die Kuh-	—	+	Niere, Leber, Herz.	Myocarditis, fibrinöse Pneumonie. Pleuritis fibrinosa. Hyperplasis	Wenig im frisch untersuchten	—	Diplokokken und Streptokokken in der	+ in der Lunge	—

No.	Name.	Auszug aus der Krankengeschichte.	Peritonitis.	Milztumor.	Parenchymatöse Entzündung.	Anatomische Gesammtdiagnose.	Bakteriologischer Befund.				
							Streptokokken.	Staphylokokken.	Bakteriolog. Befund im Allgemeinen.	In Schnitten nachweisbar.	Impfresultat.
		misteinpackungen angewandt wurden, welche eine Phlegmone des recht. Beins erzeugten. Fibrinöse Pneumonie. Febris puerperalis.				lienis pulposa. Hepatitis, Nephritis parenchymatosa. Phlegmone cruris. Diphtheria uteri incipiens.	Eiter, durch Cultur in der Lunge.		Lunge, sonst negativ.	Streptokokken.	
VIII.	Schollmeyer, 28 J.	Abort, septische chronische Peritonitis, zuletzt ohne Fieber, Fistula ileovaginalis, schwere Kachexie.	+	—	—	Peritonitis chron. adhaesiva et purul., praesertim pelvica. Bronchopneumoniae multiplices. Fistula ileovaginalis.	Im Eiter.	—	In den inneren Organen negativ.	—	Die Streptokokken aus dem Eiter erweisen sich als virulent.
IX.	Klingbeil, 22 J.	Sepsis puerperalis nach ausserhalb der Charité vorgenommener Wendung u. Extraction. Reichl. Uterusblutungen. Anhaltende Temperatursteigerungen.	+	+	—	Status puerperalis. Peritonitis fibrinopurulenta universalis. Pleuritis fibrinosa sinistra.	Im Eiter und den inneren Organen.	Im Eiter.	Reichliche Mengen von Streptokokken.	+ in der Milz.	Streptokokken virulent.

X.	Bloedow, 26 J.		—	+	Niere.	Abortus. Endometrit. purulenta, praecipue cervicalis. Parametritis duplex purulenta, thrombo-lymphatica. Phlegmone cruris sinistri et regionis brachii dextri. Nephritis parenchymatosa.	In allen Abscessen u. Phlegmonen sowie in den inneren Organen Streptokokken.	—	Streptokokken beinahe in Reincultur aus allen Organen erhalten.	+ in allen Organen.	+
XI.	Lerbe, 27 J.	Puerpera. Scarlatina et Febris puerperal. Streptokokken in den eitrigen Ergüssen in den Kniegelenken. Krankheitsdauer 7 Tage.	—	+	Niere.	Endometritis fibrinosa. Gonarthritis purulenta duplex. Nephritis metastatica et parenchymatosa. Hyperplasis lienis pulposa. Parametritis.	In allen inneren Organen sowie im Eiter.	—	Beinahe in Reincultur im Eiter und den Organen.	+ in allen Organen.	+
XII.	Wiemann.	Erst leichtes, dann stärkeres remittirendes Fieber. Delirium. Potator. Phlegmone. Sepsis.	—	—	In allen inneren Organen.	Phlegmone scroti. Fettige Degeneration des Herzens. Frische Bronchopneumonien. Starke Verdickung der Larynxschleimhaut.	Nur im Scrotum, ganz vereinzelt auch in der Milz.	Im Scrotum.	Fast negativ in allen untersuchten Organen.	—	—
XIII.	Krüger, 58 J.	Ulcus cruris. Lymphangitis. Phlegmone des Fusses. Multiple Abscesse am Bein. Decubitus. Intermittirendes Fieber.	—	—	Niere.	Phlegmone diffusa cruris sin. Ulcus cruris. Hyperaemia et Oedema pulmonum. Nephrit. parenchymatosa. Atrophia fusca cordis.	Viel in der Phlegmone.	—	Ausser in der Phlegmone negativer Befund.	—	+

No.	Name.	Auszug aus der Krankengeschichte.	Peritonitis.	Milztumor.	Parenchymatöse Entzündung.	Anatomische Gesammtdiagnose.	Bakteriologischer Befund.				
							Streptokokken.	Staphylokokken.	Bakteriolog. Befund im Allgemeinen.	In Schnitten nachweisbar.	Impfresultat.
XIV.	Meyer, 26 J.	Abort. Sepsis puerperalis.	+	—	—	Peritonitis fibrinopurul. universalis. Endometritis gangraenosa. Diphtheria incipiens uteri. Milzinfarct.	Viel aus allen Organen u. dem Eiter.	—	Im Eiter auch zahlreiche Kurzstäbchen, in den Organen Streptokokken in Reincultur.	+ in allen Organen ausser der Milz.	+
XV.	Korn, 31 J.	Placenta praevia. Puerpera. Remittirendes Fieber.	Im Beginn	+	Niere.	Status puerperalis. Endometritis diphth. universalis. Peritonitis incipiens. Pneumonia hypostatica dextra. Oedema pulmon. Hyperplasis lienis. Nephritis parenchymatosa.	Aus allen Organen.	Im Uterus.	Streptokokken neben geringen Verunreinigungen.	+	+

Von den untersuchten 15 Fällen waren 9 puerperale, in 6 Fällen war der Ausgangspunkt des Prozesses eine Phlegmone.

Die puerperalen Erkrankungen hatten sich 4mal im Anschluss an einen Abort entwickelt, waren 5mal mit Peritonitis complicirt. Vier von diesen 9 Fällen zeigten multiple Abscesse und Infarcte und sind somit als ausgesprochene Pyämien zu bezeichnen. Bei diesen pyämischen Erkrankungen wurden 3mal parenchymatöse Veränderungen in den Organen, 2mal Milztumoren gefunden. Bakterioskopisch wurden 3mal Streptokokken in beinahe allen Metastasen und Organen nachgewiesen, 1mal ausschliesslich Staphylokokken.

Die 5 Peritonitiden ergaben in 3 Fällen mehr oder weniger Streptokokken (1mal allerdings nur mikroskopisch im frischen Eiter nachweisbar). 2 davon waren ächte purulente, die dritte dagegen eine jener mehr chronischen, fibrinösen. In den zwei übrigen Peritonäalexsudaten fanden sich Streptokokken und Staphylokokken. Obgleich nun diese Ergebnisse, da es sich hier ausschliesslich um puerperale Fälle handelt, sich ziemlich gut mit der Anschauung Bumm's[1]), dass die puerperale Peritonitis durch Streptokokken verursacht werde, decken, so möchte ich mich doch seiner ätiologischen Eintheilung der septischen Peritonitis nicht so ohne weiteres anschliessen. Bumm[2]) unterscheidet 2 Formen von septischer Peritonitis: 1) die durch Streptokokken (mitunter auch durch Staphylokokken) verursachte, 2) die putride. Zur ersten Klasse sollen nach ihm alle puerperalen Bauchfellentzündungen gehören, zur zweiten die nach Operationen entstehenden, sofern sie nicht durch Contactinfection hervorgerufen sind. Im letzteren Falle können auch Streptokokkenperitonitiden nach Operationen entstehen. Dass man so strenge Unterschiede nicht durchführen kann, zeigen die Untersuchungen von Predöhl[3]). Er fand gerade das umgekehrte Verhalten: bei einer puerperalen Peritonitis keine Streptokokken, bei 4 Operationsperitonitiden reichliche Mengen davon. Auch E. Fränkel[4]) kann die Bumm'sche Eintheilung in putride und septische Bauchfellentzündung

[1]) Bumm, Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 42 und 1890. No. 10.
[2]) Bumm, a. a. O.
[3]) a. a. O.
[4]) a. a. O. und 1890. No. 11.

weder durch seine klinischen Erfahrungen, noch durch seine bakteriologischen Befunde bestätigen. Der Nachweis, dass Streptokokkenperitonitiden nach Operationen durch unreine Hände, Instrumente u. s. w. entstanden sein müssen, dürfte sich in vielen Fällen recht schwer führen lassen. Und ebenso schwierig dürfte es zur Zeit sein, zu beweisen, dass die Luftinfection durch Staphylokokken und Streptokokken bei Operationen vollständig ausgeschlossen ist. Bumm[1]) selbst führt an, dass Eiselsberg in der Nähe von Erysipelkranken Streptokokken in der Luft nachgewiesen habe. Der Staphylococcus pyogenes aur. aber ist nach C. Fränkel's Angabe[2]) auch in der Luft gefunden worden. Somit kann man die Luftinfection des Peritonäum mittelst beider Eiterkokkenarten nicht unbedingt verneinen.

Unter den nicht ausgesprochen pyämischen puerperalen Erkrankungen fanden sich 2mal Streptokokken und Staphylokokken. Immerhin war in beiden Fällen eine als metastatisch bezeichnete Pneumonie vorhanden. Diese Fälle stellen vielleicht eine Uebergangsform dar und entsprechen noch am meisten dem Krankheitsbilde, welches vielfach als Septicopyämie bezeichnet wird. Sie zeigen ebenso, wie der Fall IV, wo sich nur Staphylokokken fanden, daneben aber ausgesprochene metastatische Prozesse, dass bei der Pyämie nicht immer nur Streptokokken, überhaupt kein einheitlicher Krankheitserreger vorhanden zu sein braucht, sondern dass vielleicht alle Eitererreger hier ihre Wirksamkeit entfalten können.

Zwei andere puerperale Erkrankungen wiesen keine Metastasen, aber reichliche Mengen von Streptokokken in allen Organen auf und würden nach Winckel und Hartmann[3]) als puerperales Erysipel zu bezeichnen sein. Diese Benennung, die sich ja eigentlich weniger auf das Krankheitsbild, als auf die Identität der gefundenen Kokken mit den Erysipelkokken stützt, dürfte jetzt, wo eine ganze Anzahl von Beobachtern, wie u. A. Baumgarten[4]) und E. Fränkel[5]), die völlige Gleichheit der

[1]) Bumm, Archiv f. Gynäkologie. 34.
[2]) C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde. 1890.
[3]) a. a. O.
[4]) Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie.
[5]) a. a. O.

bei den verschiedensten Erkrankungen gefundenen pyogenen Streptokokken mit den Erysipelkokken überhaupt nicht mehr bezweifeln, kaum noch festzuhalten sein.

Ein Puerperalfall ergab einen fast negativen Befund in den inneren Organen und gerade dieser war mit einer schon während der Gravidität entstandenen Phlegmone, die wohl den eigentlichen Ausgangspunkt der Sepsis darstellt, complicirt. Er reiht sich somit den 5 übrigen hier untersuchten Fällen an, in denen es sich stets um Phlegmonen handelte und die — das soll gleich vorweg bemerkt werden — alle in den inneren Organen ein beinahe negatives bakterioskopisches Resultat aufwiesen, während sich local in den Phlegmonen immer Streptokokken, mitunter auch Staphylokokken fanden. Dabei ist zu bemerken, dass der Befund nicht etwa nur in Bezug auf pathogene Kokken negativ war, sondern dass sich in keinem Falle durch die Schnittfärbung, meist auch durch die Cultur nicht irgend welche Mikroorganismen in den inneren Organen nachweisen liessen. Also eine deletäre Wirkung anderer Mikroorganismen oder ihrer chemischen Producte auf die ursprünglich vorhandenen Streptokokken oder Staphylokokken ist wohl kaum anzunehmen. Eher könnte man schon daran denken, dass, ähnlich wie in alten Abscessen, die Bakterien in den Organen bei längerem Bestande der Erkrankung zu Grunde gehen. Aber es handelt sich bei den Phlegmonen nicht immer um lang dauernde Prozesse, sondern es sind auch schnell verlaufene darunter.

Eine andere Möglichkeit wäre die, dass es sich in solchen Fällen um einen Intoxicationsprozess handelt, der durch die Wirksamkeit der Bakterien hervorgerufen wird. Diese Vermuthung wird durch einen Umstand in hohem Grade wahrscheinlich. Alle diese Fälle, welche einen beinahe negativen bakteriologischen Befund ergaben, zeigen eine gemeinsame Erscheinung, die in den Fällen mit positivem Resultate durchaus nicht immer ausgebildet war: die parenchymatöse Degeneration der inneren Organe. Nun erhebt sich aber die Frage, die schon Bumm[1]) aufgestellt hat: wird die toxische Substanz von den specifischen Eitererregern oder durch andere Bakterien, etwa Fäulnissbakterien, die am localen Ausgangsprozess haften, er-

[1]) Bumm, Archiv f. Gynäkologie. Bd. 34.

zeugt? Eine befriedigende Antwort lässt sich zur Zeit darauf noch nicht geben, immerhin sind aber folgende Punkte zu berücksichtigen. Die Wirkung anderer Organismen glaube ich in einigen der hier untersuchten Fälle ausschliessen zu dürfen, weil der Befund in der Phlegmone nur Staphylokokken und Streptokokken ergab. Darum kann natürlich die Möglichkeit einer solchen Entstehung des Intoxicationsprozesses für alle Fälle nicht in Abrede gestellt werden. In dieser Hinsicht sind ja namentlich die bekannten Versuche von Grawitz und de Bary[1]) von Interesse, denen es gelang mit sterilisirten Culturen das B. prodigiosus, also eines eigentlich als harmlos betrachteten Saprophyten Eiterung zu erzeugen. Die Wirkung der Staphylokokken und Streptokokken hat man schon seit längerer Zeit als eine chemische betrachtet und gerade durch jüngst erschienene Arbeiten ist diese Ansicht wesentlich gestützt worden. Schon 1878 gelang es Pasteur mit sterilisirten Nährlösungen von Eiterkokken Eiterung zu erzeugen. Dieser Versuch ist mit einer sterilisirten Staphylokokkencultur erst kürzlich von A. Dubler[2]) erfolgreich nachgeahmt worden. Dubler macht zugleich eine Angabe, die er durch zwei Versuche am Kaninchen stützt und die für die Erklärung mancher septischen Erkrankungen nicht unwichtig erscheint. Nach Dubler kommt es bei Injectionen verflüssigter Staphylokokken-Gelatineculturen unter gewissen Umständen statt zu einem localen Eiterheerde zu ausgedehntem Oedem im Unterhautfettgewebe, zu Hautnekrose oder zu Allgemeinerscheinungen, welche bisweilen unter dem Bilde einer acuten Intoxication den Tod des Versuchsthieres herbeiführen.

Auch die Frage, welcher Natur dieses von den Staphylokokken erzeugte Gift ist, wurde in neuerer Zeit mit Erfolg in Angriff genommen. Christmas[3]) stellte aus Staphylokokkenculturen einen Eiweisskörper dar, welcher in der vorderen Augenkammer und im Unterhautfettgewebe von Kaninchen Eiterung erzeugte. Fränkel und Brieger[4]) gewannen in gleicher Weise

[1]) Grawitz und de Bary, Dieses Archiv Bd. 87.
[2]) Dubler, Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung.
[3]) Cit. nach C. Fränkel und Brieger, Berl. klin. Wochenschr. No. 11 u. 12. 1890.
[4]) a. a. O.

bei ihren Versuchen mit Staphylococcusculturen ein Toxalbumin, welches Kaninchen in wenigen Tagen, zuweilen sogar schon nach 24 Stunden tödtet. „Der anatomische Befund zeigte neben intensiven entzündlichen Erscheinungen, heftiger Schwellung und Röthung über die ganzen benachbarten Gewebe hin, an der Injectionsstelle regelmässig eine tiefgreifende Nekrose, oder besser gesagt eine eitrige Einschmelzung des Gewebes, welche unter Umständen durch die Bauchdecken hindurch bis in die Bauchhöhle vorgedrungen war und die Veranlassung zu einer eitrigen Peritonitis gegeben hatte. Der entstandene Eiter, der sich in seinem Aussehen u. s. w. von gewöhnlichem Wundeiter nicht unterschied, erwies sich dabei als völlig keimfrei.“ Leider fehlen hier noch Angaben über das anatomische Verhalten der Bauchorgane, von denen übrigens die Leber bei der Wirkung des diphtheritischen Toxalbumins einer fettigen Metamorphose anheimfällt. Es würde auch ein normales Verhalten der Bauchorgane in Anbetracht des raschen Verlaufs der Intoxication bei diesen Versuchen noch nicht dagegen sprechen, dass nicht bei etwas längerer Dauer des Prozesses sich auch parenchymatöse Degenerationen entwickeln können.

Für die Streptokokken ist nun allerdings eine solche toxische Substanz in reiner Form noch nicht nachgewiesen worden. Aber die Wahrscheinlichkeit liegt doch vor, dass auch hier eine solche existirt. Ausserdem ist zu beachten, dass bei tödtlich verlaufenden Phlegmonen häufig auch ein Gemisch von Staphylokokken und Streptokokken gefunden wurde.

Wenn man nun eine solche toxische Wirkung der pathogenen Kokken voraussetzt, so dürfte sich die Erklärung des bakteriologischen und anatomischen Befundes, die natürlich noch keine erschöpfende ist, bei den meisten septischen Erkrankungen etwa folgendermaassen gestalten. In einer Reihe von Fällen werden die Mikroorganismen durch gewisse begünstigende Umstände in die Circulation aufgenommen. Hier dürften u. a. eine Rolle spielen die gesteigerte Resorptionsfähigkeit im Puerperium (Bumm), bei Phlegmonen die lebhafte Muskelaction der Extremitäten, wenn dieselben nicht durch rechtzeitige ärztliche Anordnung ruhig gestellt werden, dann aber auch, wie Baumgarten hervorhebt, das Verhältniss der vitalen Energie der Gewebsbestand-

theile zu der Masse der andringenden Bakterien, also gewisse individuelle Verschiedenheiten, und nicht allein die Virulenz, sondern auch die ursprüngliche Zahl der Keime. Das wären also die Fälle, in denen man die Mikroorganismen in allen inneren Organen vorfindet, und hier muss auch die chemische Wirksamkeit der Bakterien durch ihre unmittelbare Anwesenheit in diesen Theilen bedingt sein.

In anderen Fällen dagegen, wo der bakteriologische Befund in den Organen negativ ist, also z. B. in unseren Fällen von Phlegmone, könnte man dagegen annehmen, dass, ähnlich wie in den Thierexperimenten mit tödtlichem Ausgange und Erscheinungen der Intoxication, die Eiterkokken localisirt in dem Ausgangsprozess bleiben. Dort aber produciren sie die giftige Substanz in grösseren Massen, die nun resorbirt wird und die tödtliche Intoxication bewirkt. Dass diese Erklärung nicht für alle Fälle mit negativem Befunde ausreicht, dass z. B. recht häufig noch die chemische Wirksamkeit anderer Mikroorganismen in Betracht kommen wird, ist klar. Für einige der hier untersuchten Erkrankungen schien sie mir aber die einfachste, und sowohl durch unsere Resultate, als die Untersuchungen anderer Autoren begründeteste zu sein.

Aus dem übrigen Befunde soll nur noch hervorgehoben werden, dass der Milztumor, der vielfach noch als unerlässlich für die Diagnose Sepsis erachtet wird, wenigstens nach diesen Untersuchungen durchaus nicht eine so constante Erscheinung ist. Auch bei absolut positivem Streptokokken-Nachweis war Schwellung der Milz mitunter nicht vorhanden, hingegen gerade in einigen Fällen, in denen das bakteriologische Resultat ein negatives war.

Zum Schlusse möchte ich nicht unterlassen, Herrn Geheimrath Professor Dr. Virchow für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Dr. O. Israel für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, sowie die weitere Förderung derselben durch Rath und That meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

II.

Ueber den intermediären Kreislauf des Fettes durch die Leber, seine physiologische Bedeutung und seine Beziehungen zum Icterus neonatorum.

Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der kgl. landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.

Von Dr. Siegfried Rosenberg in Berlin.

Im XI. Bande dieses Archivs veröffentlichte Herr Virchow im Jahre 1857 einen Aufsatz: „Ueber das Epithel der Gallenblase und über einen intermediären Stoffwechsel des Fettes". In dieser Arbeit wurde auf die ausserordentliche Uebereinstimmung des Gallenblasenepithels mit dem des Darmes hingewiesen und ausgeführt, dass in die Gallenblase Fett hineingelange und von hier aus resorbirt werde. Herr Virchow fand, dass das Fett zuerst in der obersten Schicht der Epithelzellen sich zeige, während die tieferen Theile noch frei blieben. Dann rücke es tiefer und erfülle die ganze Zelle bis auf die Kernstelle; weiterhin begänne es aus den äusseren Zellentheilen zu verschwinden, und endlich sähe man es nur noch in der Basis der Zellen, während deren Oberfläche und Mitte schon ganz frei seien. — Ueber das Epithel hinaus würde die Sache allerdings zweifelhafter, und wenn auch zuweilen Fettanhäufung in der Tiefe sich gezeigt habe, so habe sie doch öfter gefehlt, als sie vorhanden gewesen sei. Das allmähliche Vorrücken des Fettes von der freien Oberfläche nach der Basis der Zellen hin spräche für seine Resorption, und so hätte die Gallenblase nicht blos die Function eines Gallenreservoirs, sondern ihr käme auch noch die Aufgabe zu, einen intermediären Fettstrom in die allgemeine Bahn zurückzuleiten.

Ich selber wurde zu der Beschäftigung mit diesem Gegenstande veranlasst durch die Bemerkungen, welche Herr Virchow in der an meinen Vortrag: „Zur Behandlung der Cholelithiasis" in der medicinischen Gesellschaft sich anschliessen-

den Discussion[1]) machte, und es schien mir vor allen Dingen wünschenswerth festzustellen, ob thatsächlich mit der Galle eine Ausfuhr von Fett aus der Leber stattfinde.

Im Gegensatz zu Virchow hatten nehmlich Chauffard und Dupré ein Vorhandensein von Fetttropfen in der Galle verdauender Thiere nicht gesehen. Ihre Angaben darüber lauten folgendermaassen: En ouvrant le corps des animaux, quelques heures après l'ingestion de l'huile éosinée, nous avons, à chaque fois, constaté la présence de l'éosine en nature dans la bile et l'urine, où la substance donnait aux humeurs de remarquables reflets fluorescents. — Mais il n'y avait là qu'un simple effet d'absorption générale, l'examen au microscope n'ayant jamais décelé la moindre gouttelette huileuse dans la bile ainsi colorée, et la coloration simultanée de l'urine faisant du reste la preuve, qu'il s'agissait là d'un processus de dissémination générale de l'éosine[2]).

Ich stellte meine Versuche zunächst an zwei grossen Hunden mit permanenter Gallenblasenfistel an, deren Galle nach reichlicher Fettfütterung während mehreren Verdauungsstunden aufgefangen wurde. Sie wurde dann in enge Glasröhren gegossen und im Laktokrit bei möglichst rascher Kurbeldrehung zwölf bis fünfzehn Minuten lang centrifugirt.

Folgendes sind die Versuche:

Hund I. Versuch am 6. Januar 1890.

Der Hund hat 24 Stunden gefastet, ohne Maulkorb, um seine Galle lecken zu können. — Um 9½ Uhr erhält er mittelst Sonde 50 g reines Olivenöl, wovon etwa 10 g verloren gehen und um 11½ Uhr bekommt er 500 g gekochte Milch.

Zeit.	Gallenmenge.	Sichtbarer Fettgehalt nach der Centrifugirung
8½— 9½ Uhr	3,9242	nicht vorhanden.
9½—10½ -	2,7856	dito.
10½—11½ -	9,7170	dito.
11½—12½ -	7,5498	dito.
12½— 1½ -	7,5966	dito.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 48.

[2]) Chauffard et Dupré: Note sur le traitement de la lithiase biliaire par l'ingestion d'huile d'olive à hautes doses. Bulletin et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris. No. 16. 1888 (auch Gazette hebdom. 1888. No. 43).

Hund II. Versuch am 7. Januar 1890.

Das Thier hat 24 Stunden lang ohne Maulkorb gefastet. Um 9 Uhr erhält es mittelst Schlundrohr 100 g Olivenöl, wovon etwa 5—7 g in Verlust zu rechnen sind.

Zeit.	Gallen-menge.	Sichtbarer Fettgehalt nach der Centrifugirung
9—10 Uhr	5,0278	nicht vorhanden.
10—11 -	6,6974	dito.
11—12 -	5,8742	dito.
12— 1 -	6,2919	dito.

In den beiden vorstehenden Versuchen war nach reichlicher Fettfütterung innerhalb der ersten vier Verdauungsstunden ein sichtbarer Fettgehalt der Galle durch die Centrifugirung nicht nachweislich geworden. — Es lag nun die Möglichkeit vor, dass erst in den späteren Verdauungsstunden Fett in die Galle übertreten könnte, und so wurde in den beiden folgenden Versuchen mit dem Auffangen der Galle erst in der fünften Verdauungsstunde begonnen und dasselbe bis in die neunte Verdauungsstunde fortgesetzt.

Hund I. Versuch am 9. Januar 1890.

Der Hund erhält um 5 Uhr Morgens 500 g Hackfleisch mit 120 g Schweineschmalz. Damit er seine Galle lecken und so das Fett besser verdauen könnte, wurde ihm der Maulkorb nicht angelegt.

Zeit.	Gallen-menge.	Sichtbarer Fettgehalt nach der Centrifugirung
9½—10½ Uhr	11,1250	nicht vorhanden.
10½—11½ -	13,3182	dito.
11½—12½ -	13,4408	dito.
12½— 1½ -	14,3336	dito.

Hund II. Versuch am 10. Januar 1890.

Der Hund hat um 5 Uhr früh 500 g Hackfleisch mit 120 g Schweineschmalz bekommen. Seine Galle konnte er lecken.

Zeit.	Gallen-menge.	Sichtbarer Fettgehalt nach der Centrifugirung
9½—10½ Uhr	7,1550	nicht vorhanden.
10½—11½ -	7,3136	dito.
11½—12½ -	7,7770	dito.
12½— 1½ -	7,4620	dito.

Nachdem auch diese beiden Versuche ein durchaus negatives Resultat ergeben hatten, blieb noch zu untersuchen übrig, ob nicht in der Galle der Fistelhunde Fett wenigstens durch das Mikroskop nachweislich sei.

Es wurde daher dem Hunde I am 1. März 1890 um 7¼ Uhr früh 500 g Fleisch + 500 g Reis + 120 g Schmalz gegeben. Das Auffangen der Galle begann um 9¼ Uhr; die Galle wurde centrifugirt und ihre oberste Schicht, in welcher sich nach der Centrifugirung etwaige Fetttröpfchen befinden mussten, mittelst eines Capillarröhrchens abgehoben und mikroskopisch untersucht. Das Ergebniss war ein absolut negatives.

Zeit.	Gallenmenge.	Bemerkungen.
9¼—10¼ Uhr	8,9206	Nach der Centrifugirung ist weder makroskopisch noch mikroskopisch Fett nachweisbar.
10¼—11¼ -	9,3102	dito.
11¼—12¼ -	8,9424	dito.
12¼— 1¼ -	8,2526	dito.

Es war somit constatirt worden, dass bei Gallenfistelhunden selbst nach recht reichlicher Fettfütterung ein Uebertritt von Fett in die Galle nicht stattfindet. Daraus konnten aber um so weniger Schlüsse auf normale Thiere gezogen werden, als ja die Fettverdauung unter dem Ausfall der Galle leidet und bei genügender Fettausnutzung die Untersuchungsergebnisse ganz andere sein mochten.

Um diese Frage zu entscheiden, wurde einem ausgewachsenen Hunde von 4050 g Gewicht 6 Stunden nachdem er 250 g Fleisch und 70 g Schmalz gefressen hatte, nach Unterbindung des Ductus cysticus eine Choledochusfistel angelegt. Die spärlich abtropfende Galle enthielt mikroskopisch deutliche Fetttröpfchen; für die Centrifugirung war die innerhalb zweier Beobachtungsstunden gewonnene Gallenmenge zu gering. — Bei einem zweiten erwachsenen Hunde von 5530 g Gewicht wurde 4½ Stunden nachdem er 150 g Fleisch und 70 g Schmalz erhalten hatte, gleichfalls nach Unterbindung des Cysticus eine Choledochusfistel angelegt. Auch hier war die innerhalb 1½ Stunden aufgefangene Gallenmenge für die Centrifugirung zu spärlich, wies aber bei der mikroskopischen Untersuchung unzweifelhaft Fetttröpfchen auf.

Jedenfalls berechtigen diese beiden Versuchsergebnisse in Uebereinstimmung mit Virchow und im Gegensatz zu Chauffard und Dupré zu der Annahme, dass nach reichlicher Fettfütterung beim normal verdauenden Hunde thatsächlich ein Uebertritt von Fetttropfen in die Galle stattfindet. Allerdings handelt es sich dabei — wie die Beobachtung lehrt — nur um sehr geringfügige Fettmengen.

Der Weg, auf welchem das Fett in die Gallenwege gelangt, kann ein zweifacher sein. Zunächst kann es in gelöster Form, d. h. als Seife von den die Lymphgefässe der Zotten umspin-

nenden Blutgefässen aufgenommen und durch die Vena portarum der Leber zugeführt werden. Hier wird die Seife wieder in Fett umgesetzt, und dieses kann dann zugleich mit der producirten Galle in die Gallenwege hineingelangen. Der andere Weg führt durch die Arteria hepatica, nachdem vom Ductus thoracicus das resorbirte Fett dem allgemeinen Blutstrom zugeführt worden ist. In Wirklichkeit werden wohl beide Wege benutzt. Für den zuerst angegebenen spricht der Umstand, dass schon zu einer verhältnissmässig frühen Zeit der Verdauung — zu welcher die Füllung der Lymphgefässe kaum erst anfängt sichtbar zu werden — die Leber bereits deutliche Fettinfiltration zeigt; — und dass auch der zweite eingeschlagen wird, darf wohl daraus erschlossen werden, dass nach fettreicher Nahrung Fetttröpfchen sogar die Art. renalis passiren und in den Harn übergehen [1]).

Während nun aber Herr Virchow der Ansicht ist, dass das in die Galle hineingelangte Fett von der Gallenblase resorbirt und auf diesem Wege dem allgemeinen Saftstrom wieder zugeführt werde, bin ich auf Grund meiner Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt, dass in der Gallenblase eine Resorption nicht stattfindet, dass vielmehr nur eine gewisse Fettmenge der Gallenblasenschleimhaut anhaftet und dieselbe bedeckt, während der Rest bei der Entleerung der Blase mit der Galle in den Darm zurückgelangt.

Meine Untersuchungen, von denen ich wegen der Gleichförmigkeit der Erscheinungen nur einige veröffentlichen will, erstreckten sich auf Hunde, Katzen, Mäuse und mit Milch und Fett gefütterte Kaninchen. Die Thiere wurden bis auf eins, welches ich verbluten liess, durch Chloroform getödtet, die Gallenblase stets sofort herausgenommen und entweder auf dem Gefriermikrotom (mit sammt der in ihr enthaltenen Galle) geschnitten, oder durch feine Scheerenschnitte untersuchungsgerecht gemacht.

Ich lasse nunmehr die Versuchsprotocolle folgen:

1. Junges Hündchen, 10 Tage alt, wird unmittelbar nachdem es der Mutter fortgenommen war, zu Tode chloroformirt. Nach Eröffnung des Abdomens zeigt die Leber das Aussehen einer Verdauungsleber; die Chylus-

[1]) A. Lang, De adipe in urina et renibus etc. Dissertatio. Dorpat 1852. Citirt von Beckmann in diesem Archiv Bd. XI. S. 64.

gefässe sind strotzend gefüllt. — Die Gallenblase wird auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Bei der Durchmusterung der Präparate findet man reichliche Fetttröpfchen, welche in grosser Menge und mehrfacher Schicht dem Epithel aufliegen. Ab und zu scheint auch ein Fetttröpfchen in der Ebene des Epithels zu liegen; — doch könnte es beim Präpariren in das Epithel hineingepresst sein. Jedenfalls sind solche Bilder selten.

2. Junger Hund von 10 Tagen wird 2 Stunden, nachdem er dem Mutterthier fortgenommen ist, zu Tode chloroformirt. Die Leber sieht nicht mehr so hell, wie eine Verdauungsleber aus, doch sind die Chylusgefässe stark gefüllt. Die Gallenblase wird mit der Scheere geschnitten. Es findet sich sehr viel Fett in mehrfacher Schicht auf dem Epithel, nur ab und zu scheint ein Tröpfchen in der Ebene des Epithels zu liegen.

3. Junges Hündchen, welches schon selber fressen kann, wird 3 Stunden, nachdem es reichlich Milch getrunken hatte, durch Chloroform getödtet. Chylusgefässe gefüllt. Die aus der Gallenblase entleerte Galle zeigt unter dem Mikroskop Fetttröpfchen. Bei der Untersuchung der Schleimhaut findet man Fetttröpfchen auf, nicht in dem Epithel.

4. Junges Kätzchen wird 3 Stunden nachdem es reichlich Milch erhalten hatte, durch Chloroform getödtet. Seine Chylusgefässe sind gefüllt. In der Gallenblase findet man Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht dem Epithel aufgelagert; ab und zu schien auch ein Fetttröpfchen im Epithel zu liegen.

5. Junges schwarzes Hündchen wird 3½ Stunden nachdem es Milch getrunken hatte, zu Tode chloroformirt. Chylusgefässe gefüllt. Bei der Untersuchung der Gallenblase findet man Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht den Epithelien aufgelagert, nur in wenigen Bildern erscheint es sehr spärlich im Innern der Zellen.

6. Ein 11 Tage altes Hündchen wird 4 Stunden nachdem es gesäugt war, mittelst Chloroform getödtet. Seine Chylusgefässe sind stark gefüllt. Auf dem Epithel der Gallenblase findet man Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht aufgelagert.

7. Junger Hund wird 4½ Stunden nachdem er Milch getrunken hatte, zu Tode chloroformirt. Seine Chylusgefässe sind reichlich gefüllt. Man findet bei der Untersuchung der Gallenblase auf den Epithelien nur aufgelagertes Fett.

8. Ein kleiner, aber vollkommen ausgewachsener Hund wird 5½ Stunden nachdem er 150 g Fleisch und 70 g Schmalz gefressen hatte, getödtet. Bei der Untersuchung der Gallenblasenschleimhaut finden sich Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht den Epithelien aufgelagert, ab und zu scheint auch ein Fetttröpfchen in den Epithelien zu liegen.

9. Ein ausgewachsener kleiner Hund wird 6½ Stunden nach dem Genuss von 250 g Hackfleisch und 70 g Schmalz getödtet. Man findet in der Gallenblase Fetttröpfchen den Epithelien nur aufgelagert.

10. Junges, 12 Tage altes Hündchen wird 21 Stunden, nachdem es der Mutter fortgenommen war, mittelst Chloroform getödtet. Seine Chylusgefässe

sind leer. Auf dem Epithel der Gallenblase liegen sehr viele Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht auf; das Innere der Epithelien erscheint frei.

11. Junger schwarzer Hund wird nach 24stündigem absolutem Fasten getödtet. Seine Chylusgefässe sind leer. In der Gallenblase finden sich reichliche Fetttropfen auf den Epithelien, in den Epithelien sehr wenig.

12. Junger schwarzer Pudel hat nach reichlicher Fettfütterung 26 Stunden gefastet und wird dann zu Tode chloroformirt. Seine Chylusgefässe sind leer. Man findet in der Gallenblase Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht den Epithelien aufgelagert, sehr spärlich eingelagert.

13. Junger, 12 Tage alter Hund wird 28 Stunden nachdem er der Mutter fortgenommen war, durch Eröffnen der Carotiden getödtet. Die Chylusgefässe sind leer. In der Gallenblase sieht man reichliche Fetttröpfchen in mehrfacher Schicht den Epithelien aufgelagert.

14. Junger weisser Pudel hat nach reichlicher Fettfütterung 54 Stunden gefastet und wird dann durch Chloroform getödtet. Seine Chylusgefässe sind leer. Auf den Epithelien der Gallenblasenschleimhaut liegen Fetttröpfchen in sehr reichlicher Menge und mehrfacher Schicht auf; das Innere der Epithelien erscheint zumeist frei.

Die Fettnatur der stark lichtbrechenden Tröpfchen wurde in einer Reihe von Präparaten dadurch nachgewiesen, dass diese getrocknet und dann einige Minuten hindurch mit Aether berieselt wurden. Je nachdem sie der Aetherbehandlung mehr oder weniger lange ausgesetzt waren, waren jene Tröpfchen verschwunden oder vermindert.

Fasse ich nun die Befunde, welche ich erhoben habe, zusammen, so sah ich — gleichviel ob die Thiere sich in einer früheren oder späteren Verdauungsperiode befanden, oder gar längere Zeit gefastet hatten — stets Fetttröpfchen den Epithelien aufgelagert. Wo sie ab und zu einmal eingelagert erschienen, da waren derartige Bilder doch selten, und dann fragte es sich noch immer, ob sie nicht bei der Präparation in die Epithelien hineingedrängt waren.

Nie sah ich ein Vorrücken des Fettes von der freien Oberfläche der Zellen nach der angehefteten Seite, nie ein Vorhandensein von Fett im Gewebe jenseits der Epithelien, trotzdem ich zu verschiedenen Zeiten der Verdauung untersuchte.

Dem zu Folge kann ich auch nicht anerkennen, dass die Gallenblase die mit der Galle ihr zugeführten Fetttropfen resorbirt, zumal dieselben selbst nach langem Fasten noch eben so deutlich und in nicht geringerer Menge gefunden wurden, als auf der Höhe der Verdauung.

Sehen wir aber einmal von den mikroskopischen Bildern ab, um die Möglichkeit einer Resorption in der Gallenblase von allgemeineren Gesichtspunkten aus zu betrachten.

Da ist es für eine solche Annahme allerdings sehr bestechend, dass das Gallenblasenepithel, wie Herr Virchow nachgewiesen hat, und jeder sich überzeugen kann, eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Darmepithel zeigt, — eine Uebereinstimmung, die sich embryologisch aus dem Hervorsprossen der primitiven Lebergänge aus dem Duodenum — und zwar sowohl aus dem Epithelialrohr des Darmes, als auch der Darmfaserplatte — verstehen lässt. Dazu kommt dann noch, dass diese ihrem Aeusseren nach für die Resorption so geeignet erscheinenden Epithelien permanent von Galle benetzt sind, welche — wie dies auch Herr Virchow hervorhebt — nach Wistinghausen ja thierischen Membranen die Fähigkeit verleihen sollte, Fett ohne jeden Druck hindurchtreten zu lassen.

Nun hat diese Wistinghausen'sche Lehre neuerdings durch Gröper[1]) eine Widerlegung erfahren, und für die Resorption von Fett scheint eine directe Benetzung der Epithelzellen mit Pankreassaft erforderlich zu sein. Dahin scheinen wenigstens Abelmann's[2]) Befunde zu deuten, und ebenso eigene, allerdings noch nicht abgeschlossene Untersuchungen, welche ich gegenwärtig in Gemeinschaft mit Herrn Professor Zuntz an Darmfistelhunden anstelle, und über welche Herr Zuntz bereits in der hiesigen physiologischen Gesellschaft eine vorläufige Mittheilung gemacht hat. Wir fanden nehmlich, dass selbst eine so feine Emulsion, wie es der Chylus ist, vom gallen- und pankreasfreien Darm absolut nicht resorbirt wird, dass eine Benetzung des Fisteldarmes mit frischer — von einem Gallenfistelhunde gewonnener — Galle und Vermischung einer Emulsion oder Seifenlösung mit solcher an diesem Verhalten im Ganzen nichts ändert, dass aber eine Beimischung von (Schweine-) Pankreas die Emulsion bezw. Seife alsbald theilweise zur Resorption gelangen lässt. Bei Anwesenheit von Galle und Pankreas ist nun zwar

[1]) Gröper, Ein Beitrag zur Lehre von der Fettresorption. Du Bois-Reymond's Archiv. 1889. S. 505. Auch Dissertat. Berlin 1889.

[2]) Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Dissertation. Dorpat 1890.

die Resorption eine bedeutendere, als bei Anwesenheit von Pankreas allein, und damit der Werth der Galle für die Fettresorption von Neuem erwiesen: — aber aus der Gesammtheit der Versuche geht doch hervor, dass Galle allein die Epithelien zur Aufnahme von Fett nicht geeignet macht, und somit muss auch von diesem Gesichtspunkte aus der Gedanke, dass in der Gallenblase eine Resorption von Fetttröpfchen stattfinden könnte, zurückgewiesen werden. Endlich müsste ja — wenn Fetttropfen hier resorbirt würden — auch die in der Gallenblase angesammelte Galle gleichfalls zur Resorption gelangen, während doch die directe Beobachtung gerade das Gegentheil lehrt.

Es fragt sich nun, ob das Epithel der Gallenblase überhaupt zur Resorption nicht geeignet ist, oder ob einer solchen an dieser Stelle nur besondere Hindernisse entgegenstehen.

Wenn wir uns nochmals die völlige Uebereinstimmung von Gallenblasen- und Darmepithelien in Erinnerung bringen und daran denken, dass Leber und Gallenwege embryologisch Abkömmlinge des Duodenum sind, wenn wir ferner erwägen, dass auch vom Mastdarm und selbst von der normalen Harnblase resorbirt werden kann, so haben wir gar keinen Grund daran zu zweifeln, dass auch das Gallenblasenepithel an sich zur Resorption befähigt ist.

Aber die Natur hat — wenn ich mich so ausdrücken darf — ein Interesse daran, dass hier keine Resorption stattfindet. Denn würde diese vorhanden sein, so wäre einerseits der Werth der Gallenblase als Sammelbassin der Galle vernichtet und Beeinträchtigung der Fettverdauung die Folge, und andererseits würden bei dem auf diese Weise ermöglichten permanenten Eindringen der Galle in die Circulation die theils lästigen, theils gefährlichen Symptome des Icterus und der Cholämie sich nothwendiger Weise einstellen müssen.

Alle dem wird nun vorgebeugt durch die Auflagerung der Fetttröpfchen auf die Epithelien. Indem das Fett an dieser Stelle ein nicht resorbirbares Material ist, trennt es die Galle von den Epithelien und macht auf diese Weise eine Resorption entweder vollkommen zur Unmöglichkeit, oder beschränkt sie doch jedenfalls auf ein ganz unschädliches Maass.

Es giebt nun eine Zeit im menschlichen Leben, wo die

Gallenblase noch frei von Fett ist, wo also auch eine Gallenresorption von hier aus zu Stande kommen kann, das ist die Zeit gleich nach der Geburt. Und kurze Zeit nach der Geburt pflegt auch die als Icterus neonatorum bekannte Gelbsucht in die Erscheinung zu treten.

Für das Zustandekommen dieses Icterus sind verschiedene, zum Theil sehr plausible Erklärungen (so von Zuntz und Cohnstein, Quinke und Anderen) gebracht worden, aus deren Gesammtheit wohl hervorgeht, dass sein Entstehen auf mehr als eine Ursache zurückgeführt werden kann. Ich stehe nun nicht an, ihn nach dem so eben Dargelegten auch zu einer Gallenresorption von der Gallenblase her in Beziehung zu setzen.

Zu einer solchen ist allerdings schon während des Fötallebens Gelegenheit gegeben. Allein da die producirte Gallenmenge zu dieser Zeit an sich sehr gering ist, so können wir um so weniger Erscheinungen erwarten, als wir ja durch Schiff[1]) wissen, dass bei der jedesmaligen Verdauung Galle in die allgemeine Circulation gelangt, ohne dass irgend welche nachtheiligen Einwirkungen von diesen kleinen Mengen gesehen werden.

Sobald aber die erste Nahrungsaufnahme erfolgt ist, wird auch die Gallensecretion in mächtiger Weise angeregt, und in der Zeit zwischen zwei Mahlzeiten ist die Gallenblase beträchtlich mit Galle gefüllt, deren Resorption zunächst noch nichts im Wege steht.

Wie viel hier aufgenommen werden kann, lässt sich nicht angeben. Zwar ist die resorbirende Oberfläche nicht gross, dafür aber ist sie zuvörderst noch permanent von Galle bespült, und so kann doch im Laufe vieler Stunden ein beträchtliches Quantum zur Aufsaugung gelangen.

Aber schon in der ersten Verdauungsperiode gehen Fetttröpfchen in die Galle über, treten in die Gallenblase ein und lagern sich den Epithelien auf; nach jeder Mahlzeit vermehrt sich ihre Zahl; die Galle wird immer mehr von der resorbirenden Oberfläche abgeschnitten, bis diese endlich in toto mit Fetttröpfchen bedeckt, und nun das Verhalten hergestellt ist, wie es bei der nun einmal bestehenden Einrichtung des menschlichen Organismus zum Wohlbefinden des Individuums nothwendig ist.

[1]) Pflüger's Archiv. III. S. 598.

In diesem Sinne erscheint der ganze intermediäre Kreislauf des Fettes durch die Leber nicht als etwas Zufälliges und Unbedeutendes, sondern als nothwendig und zweckmässig, als ein Kunstgriff, dessen die Natur sich bedient, um den Nutzen einer vorhandenen Einrichtung zu sichern und der Einwirkung schädlicher Einflüsse zu begegnen.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich gern die Pflicht, Herrn Professor Zuntz für das Interesse, welches er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, meines wärmsten Dankes zu versichern.

III.

Die Circulation im Gehirn und ihre Störungen.

III.
Vertheidigung der Grundgesetze.

Von Privatdocent Dr. Richard Geigel
in Würzburg.

Die von mir im 119. Bande dieses Archivs, sowie in einer ausführlicheren Monographie „Ueber die Mechanik der Blutversorgung des Gehirns“ [1]) entwickelten Grundsätze haben durch Herrn Dr. Benno Lewy eine Erweiterung und theilweise Correctur erfahren. Seine Arbeit im 122. Bande dieses Archivs „Die Regulirung der Blutbewegung des Gehirns“ zeigt das hohe Interesse, das der Verfasser an der von mir angeregten Frage nimmt, und lässt bei demselben ungewöhnliche mathematische Vorbildung und Findigkeit erkennen. Das Endresultat seiner Ausführungen lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass das „Geigel'sche Gesetz“ unter physiologischen Verhältnissen nur bei excessiven Volumsänderungen der arteriellen Gefässe, unter pathologischen Verhältnissen aber allgemeine Gültigkeit habe, sobald der Gesammtquerschnitt der venösen Seite unter eine

[1]) Encke's Verl. 1890.

gewisse Grösse gesunken ist, so dass die Bedingungen $\varrho_0 > r$ und $n > \left(\frac{r}{\varrho}\right)^3$ nicht mehr gültig sind. Mit diesem Resultat könnte ich persönlich ja ganz zufrieden sein, wenn ich nicht zu meinem Bedauern sehen müsste, dass meine Deductionen Missverständnissen ausgesetzt sein können, denen ich eine weitere Verbreitung abschneiden muss, und wenn nicht richtige Gründe mir gegen die Ausführungen Lewy's zu sprechen schienen.

Vor Allem ist meine Grundgleichung

$$g = \frac{a}{w}$$

Gegenstand heftiger, und wie ich schlankweg zugeben will, auf den ersten Blick nicht unberechtigter Angriffe geworden. Was Herr Lewy gegen diese Gleichung in ihrer allgemeinen Fassung vorbringt, ist vollständig richtig: rechts steht eine unbenannte Zahl, und die beiden Seiten sind verschieden in den Dimensionen. Unrichtig dagegen ist, dass sich in keinem Lehrbuch der Physik etwas findet, was dieser Gleichung ähnlich sieht. Ich verweise ganz einfach auf das berühmte Ohm'sche Gesetz

$$J = \frac{E}{W}.$$

In einem ganz ähnlichen Sinn möchte ich meine erste Gleichung verstanden wissen. Wenn hier die Geschwindigkeit gleich Eins bei arteriellem Druck und bei Widerstand $= 1$ gesetzt ist, so fragt es sich bei meinen weiteren Ausführungen lediglich, ob g bei geändertem a oder geändertem w grösser oder kleiner wird, nicht um wie viel. Diese Frage nach den Vorzeichen der Aenderung lässt sich sicher beantworten, gleichviel ob im Nenner beispielsweise w oder w^2 steht, weil w stets im Nenner bleiben muss, nie in den Zähler kommen kann. Es drückt demgemäss die Gleichung 1) nichts anderes aus, als dass bei wachsendem a und bei kleinerem w die Blutgeschwindigkeit grösser wird und umgekehrt. Falsch wäre es, von ihr mehr zu verlangen, und in der That beweisen meine weiteren Ausführungen, dass ich auch nie mehr daraus geschlossen habe. Speciell von den 9 möglichen Fällen habe ich deswegen 6 unentschieden gelassen [1].

[1] Dieses Archiv a. a. O. S. 99.

Kaum bedarf es eines Hinweises, dass mir wohlbekannt ist, dass nicht a, sondern a — v (v der Druck in den Venen) die Triebkraft des Blutes darstellt. Ich bitte diesbezüglich meine Monographie S. 13 unten und meine Arbeit über Embolie der Gehirnarterien (dieses Arch. Bd. 121. S. 436) zu vergleichen, wo dies mit deutlichen Worten zu lesen ist.

Vollständig unbegreiflich ist mir, wie Herr Lewy die Gültigkeit des selbstverständlichen und überdies von Fick experimentell bewiesenen Satzes durchaus bestreiten kann, wonach

$$a - s = d$$

ist. Wäre die Gleichung ungültig, so könnte Gleichgewicht nun und nimmermehr bestehen. a erweitert die Gefässe, die Summe d und s verengern sie; ist einer von beiden grösser, so muss das Gefäss eben enger oder weiter werden, so lange bis die Gleichung erfüllt ist. Das ist so klar, wie der Begriff der Spannung der Gefässe überhaupt, wie ich ihn gebraucht habe und wie er allgemein gebraucht wird. Weil ihn aber Herr Lewy thatsächlich nicht klar findet, so möchte ich ihn doch ein für allemal präcisiren.

Unter Spannung der Gefässwand verstehe ich und verstand man bisher die Summe aller in der Gefässwand selbst gelegenen Kräfte, welche das Volumen des Gefässes zu ändern bestrebt sind. Positiv ist diese Spannung, wenn eine Verengerung, negativ, wenn eine Erweiterung angestrebt wird. Im concreten Fall der lebenden Blutgefäss-, speciell Arterienwand setzt sich diese Spannung zusammen aus der elastischen Spannung, die abhängig ist von der Weite des Gefässes und also auch von der erweiternden Kraft, dem arteriellen Druck a, und aus dem davon ganz unabhängigen Tonus der vasomotorischen Musculatur. In keinem anderen Sinne habe ich in meinen Arbeiten den Begriff der Spannung jemals gebraucht [1]), und es ist mir ganz unbegreiflich, wie Herr Lewy sagen kann, dass ich „Arterienspannung und Druck ihrer Musculatur wirklich identificire“ oder gar (was damit auch noch in directem Widerspruch steht), dass ich „nicht eine Kraft meine, sondern ganz etwas anderes, die Volumverände-

[1]) Vergleiche meine unzweideutigen Worte hierüber in meiner citirten Monographie S. 18 mittlerer Absatz.

starren Röhren überhaupt noch nicht besitzen, und damit schwindet auch leider die Hoffnung, dass wir in der nächsten Zeit auf dem von Herrn Lewy beschrittenen Wege überhaupt weiter gelangen werden.

In meiner citirten Monographie habe ich selbst schon ausgesprochen, dass bei Verengerung der Arterien zwar der Widerstand in den Capillaren ab-, der in den Arterien aber selbst zunehmen müsse. Ich hielt und halte aber die Veränderung in den engen Capillaren für ausschlaggebend. Zudem ist auch die verschiedene Anordnung, wie ich damals schon hervorhob, nicht gleichgültig, indem es nicht irrelevant ist, ob der Strom sich von einem engen in ein weites Rohr oder umgekehrt bewegt. Das letztere Moment ist von Herrn Lewy gar nicht berücksichtigt worden, seine Einwendungen gegen das erstere kann ich aus den oben angeführten Gründen nicht als richtig anerkennen.

Ich halte demgemäss meine Fundamentalsätze, wonach

spastische Verengerung der Arterien Hyperdiaemorrhysis
paralytische Erweiterung der Arterien Adiaemorrhysis
ceteris paribus nothwendig bedingen muss,

voll und ganz aufrecht, werde aber für sie erst dann wieder eine Lanze einlegen, wenn neue und mehr stichhaltige Gründe dagegen in's Feld geführt werden sollten.

IV.

Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Biermer in Breslau.)

Von Dr. Richard Stern,
Assistenten der Klinik.

Der Uebertritt von gelöstem Blutfarbstoff in die Galle bei verschiedenen pathologischen Zuständen ist erst in neuester Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchung geworden.

Nach Injection grösserer Mengen von Hämoglobinlösung hatte allerdings schon früher Vossius[1]) bei einem Hunde mit Gallenfistel Hämoglobin in der Galle gefunden, ohne indess näher auf diesen Befund einzugehen; er zieht aus demselben nur den Schluss, dass bei den betreffenden Versuchen grössere Mengen freien Hämoglobins in der Leber circulirt hätten. Indess hält Stadelmann[2]) es für sehr wahrscheinlich, dass bei den Experimenten von Vossius das Hämoglobin gar nicht von der Leber secernirt wurde, sondern aus den Gallenwegen (in Folge mechanischer Reizung derselben beim Einführen der Canüle u. s. w.) stammte. Die Möglichkeit dieser Fehlerquelle muss jedenfalls zugegeben werden, zumal da die Galle bekanntlich rothe Blutkörperchen sehr rasch auflöst und es daher nachträglich nicht zu entscheiden ist, ob der in ihr enthaltene Blutfarbstoff aus beigemengtem Blute stammt, oder bereits als solcher secernirt worden ist.

Im vorigen Jahre nun erschienen fast gleichzeitig und unabhängig von einander zwei Mittheilungen über den Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle.

[1]) A. Vossius, Bestimmungen der Gallenfarbstoffs in der Galle. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 11. S. 427. 1879.

[2]) E. Stadelmann, Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. exp. Path. Bd. 15. S. 338. 1882.

Wertheimer und Meyer[1]) constatirten denselben bei Hunden, die mit Anilin und Toluidin vergiftet wurden, ebenso bei solchen, die in Folge starker Abkühlung gestorben waren.

Filehne[2]) fand bei Vergiftungen mit den verschiedensten Blutgiften — Anilin, Phenylhydrazin, Toluylendiamin, Kalium chloricum, Phosphor, Arsen u. a. m. — constant Hämoglobin in der Galle von Kaninchen, dagegen nicht bei Hunden. Er glaubt, dass man das Auftreten von „Hämoglobinocholie" beim Kaninchen „als Reagens benutzen darf, um kurzer Hand festzustellen, ob eine Substanz ein Gift für die Erythrocyten ist oder nicht". Auch durch andere blutschädigende Eingriffe — Abkühlung einer abgesperrten Blutportion auf 5° C. und darunter, alsdann Rückgabe derselben in den Kreislauf — gelang es ihm, Hämoglobinocholie zu erzeugen. Die oben erwähnte Fehlerquelle (Beimischung von Blut durch Verletzung der Gallenwege) kommt bei den Versuchen Filehne's, sowie bei denjenigen der beiden französischen Autoren nicht in Frage, da die Galle direct aus der Gallenblase der todten (oder vivisecirten) Thiere unter Vermeidung jeder Verunreinigung mit Blut entnommen wurde.

Die Ursache für den Uebertritt von Blutfarbstoff in die Galle findet Filehne darin, dass die durch die Wirkung des Giftes oder der Kälte geschädigten rothen Blutkörperchen in der Leber — wahrscheinlich durch die Wirkung der gallensauren Salze — aufgelöst werden, und dass die Leber zwar noch die Secretion des so frei gewordenen Blutfarbstoffs, aber nicht mehr die Umwandlung desselben in Gallenfarbstoffe vollbringen kann. Aehnlich äusserten sich die beiden französischen Autoren; doch nahmen sie auch, besonders bei ihren Versuchen mit starker Abkühlung des Gesammtthieres, eine durch die Temperaturerniedrigung bedingte Schädigung der Leber an; diese Auffassung wird indessen, wie Filehne in einer zweiten Mittheilung über diesen Gegenstand[3]) hervorhebt, dadurch unwahrscheinlich, dass sich auch durch Abkühlung einer zeitweilig abgesperrten Blutportion

[1]) E. Wertheimer et E. Meyer, De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile etc. Archives de physiologie. 1889. p. 438.

[2]) W. Filehne, Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117. S. 415. 1889.

[3]) Dieses Archiv Bd. 121. S. 605. 1890.

(s. o.), wobei die Gesammttemperatur, also auch die Temperatur der Leber nicht beeinflusst wird, Hämoglobinocholie erzeugen lässt.

Uebrigens waren Wertheimer und Meyer kurze Zeit nach ihrer ersten Veröffentlichung genöthigt, die Resultate derselben wesentlich einzuschränken. Sie fanden nehmlich, dass auch bei normalen Hunden einige Zeit nach dem Tode — im Sommer bereits nach einer Stunde — Blutfarbstoff durch Diffusion in das Innere der Gallenblase übertritt[1]). Diese Beobachtung hat im Grunde nichts Ueberraschendes. Wir sehen ja häufig bei Sectionen die der Gallenblase benachbarten Organe gallig gefärbt, und es ist sehr begreiflich, dass die durch die Wandung der Gallenblase hindurchtretende Galle die rothen Blutkörperchen in den Gefässen derselben auflöst, worauf dann das gelöste Hämoglobin in die Umgebung diffundiren kann. Bei ihren früheren Versuchen hatten nun Wertheimer und Meyer öfters die Galle von in der Nacht verendeten Hunden erst am nächsten Morgen untersucht; und bei einer Widerholung dieser Versuche unter Vermeidung der von ihnen nachträglich gefundenen Fehlerquelle zeigten sich die früher erhaltenen Resultate nicht mehr constant.

Dagegen zeigte sich bei den Versuchen Filehne's[2]) an Kaninchen die Hämoglobinocholie auch dann constant, wenn die Entnahme der Galle unmittelbar nach dem Tode oder sogar bei dem noch lebenden Thiere stattfand. Der Unterschied zwischen Hund und Kaninchen könnte nach seiner Ansicht entweder auf der relativ weit geringeren Gallensecretion des ersteren[3]) beruhen, welche vielleicht eine vollständigere Umwandlung des Blutfarbstoffs ermöglichte; oder aber es könnte das Umwandlungsvermögen der Hundeleber relativ grösser sein, als dasjenige der Kaninchenleber. Eine dritte Möglichkeit glaube ich daraus ableiten zu können, dass, wie Körber[4]), ein Schüler Alexander

[1]) l. c. p. 747.

[2]) Vgl. seine zweite Mittheilung a. a. O.

[3]) Nach Bidder und Schmidt (cf. Hermann, Handbuch der Physiologie. V. 1) secernirt der Hund pro Kilogramm Körpergewicht etwa 20 g Galle in 24 Stunden, das Kaninchen etwa 137 g.

[4]) E. Körber, Ueber Differenzen des Blutfarbstoffs. Inaug.-Dissert. Dorpat 1866. Vgl. auch Fr. Krüger, Ueber die ungleiche Resistenz des Blutfarbstoffs u. s. w. Zeitschr. f. Biol. Bd. 24. 1887.

Schmidt's, bereits vor längerer Zeit gefunden hat, der Blutfarbstoff verschiedener Thierspecies sehr erhebliche Differenzen in Bezug auf seine Widerstandsfähigkeit gegenüber zersetzenden Agentien (Natronlauge und Essigsäure) zeigt. Speciell das Hämoglobin des Hundes ist nach Körber's Untersuchungen relativ leicht zersetzlich, viel leichter z. B. als dasjenige des Hasens; den Blutfarbstoff des Kaninchens hat Körber nicht untersucht, doch ist man wohl berechtigt, anzunehmen, dass sich derselbe demjenigen des Hasens ähnlich verhält. Nun wird natürlich die Leber eines Thieres ceteris paribus um so mehr Hämoglobin in Gallenfarbstoff umwandeln können, je leichter der Blutfarbstoff der betreffenden Thierspecies durch Gallensäuren zersetzt werden kann; und da die Unterschiede in der Resistenz verschiedener Hämoglobine nicht blos gegenüber den von Körber angewandten Agentien, sondern auch gegenüber anderen zerstörenden Einflüssen (z. B. eben den Gallensäuren) bestehen dürften, so könnte man hieraus die Thatsache erklären, dass beim Kaninchen viel leichter Blutfarbstoff in die Galle übertritt, als beim Hunde.

Durch die bisherigen Versuche war — für Kaninchen — mit Sicherheit festgestellt, dass durch gewisse blutschädigende Eingriffe Hämoglobinocholie erzeugt werden kann, ohne dass hierbei Hämoglobinurie einzutreten braucht. Es erschien nun von Interesse, zu untersuchen, ob sich dasselbe auch durch Injection von Hämoglobinlösungen erreichen lässt; wenn hierbei — wie dies Vossius an Hunden in freilich nicht einwandsfreier Weise beobachtet hatte — bei gewissen Dosen des injicirten Hämoglobins dasselbe in der Galle, nicht aber im Urin auftrat, so musste dies eine Modification unserer Anschauungen über Hämoglobinämie bewirken.

Seit den grundlegenden Untersuchungen Ponfick's[1]) nimmt man an, dass, wenn die Menge des im Plasma befindlichen Hämoglobins weniger als etwa $\frac{1}{60}$ des gesammten Körperhämoglobins beträgt, kein Hämoglobin im Urin erscheint, dasselbe vielmehr von der Leber aufgenommen und, wie man bisher glaubte, nach Umwandlung in Gallenfarbstoff, in den Darm ausgeschieden wird

[1]) Ueber Hämoglobinämie u. ihre Folgen. Verhandl. des II. Congresses für innere Medicin und Berl. klin. Wochenschr. 1883.

(Hypercholie). Es galt nun festzustellen, ob man nicht die Umwandlungsfähigkeit der Leber bisher überschätzt hat, ob nicht zwischen der blossen Hämoglobinämie und der Hämoglobinurie ein Stadium liegt, in welchem die Leber den im Plasma befindlichen Blutfarbstoff zwar noch zu secerniren, nicht mehr aber ihn umzuwandeln im Stande ist (Hämoglobinocholie).

Als Versuchsthiere benutzte ich Kaninchen; diese sind für unsere Zwecke offenbar geeigneter als Hunde, da bei letzteren die Resultate der früher erwähnten Forscher inconstant und zum Theil widersprechende waren[1]). Das Hämoglobin wurde in der Mehrzahl der Versuche intravenös (in die V. jugularis) injicirt; wie die meisten früheren Autoren, welche Injectionen von Hämoglobinlösungen ausgeführt haben, wandte auch ich aus Pferdeblut hergestelltes, krystallisirtes Hämoglobin an; dasselbe, von Dr. Grübler (Leipzig) bezogen, wurde jedesmal unmittelbar vor Beginn des Versuchs in 0,6procentiger Kochsalzlösung aufgelöst. Am geeignetsten wäre allerdings zu diesen Versuchen die Verwendung von Kaninchenhämoglobin gewesen; doch glaubte ich hiervon um so mehr Abstand nehmen zu können, als nach den oben citirten Versuchen Körber's die Blutfarbstoffe verschiedener Herbivoren, speciell diejenigen des Pferdes und des Hasen, einander in Bezug auf ihre Resistenz gegen zersetzende Agentien nahe stehen.

Die Entnahme der Galle geschah, um jede Verunreinigung mit Blut auszuschliessen, in folgender Weise: Die Thiere wurden durch Genickschlag getödtet, dann sofort die Leber herausgenommen, der Ductus cysticus unterbunden, die Gallenblase von der Leber stumpf getrennt, sorgfältig in Wasser abgespült und über der Oeffnung eines Reagensglases mit einem glühenden Platindraht eröffnet. In gleicher Weise wurde auch die Harnblase entleert; ausserdem wurde auch der etwa zwischen der Injection und dem Tode des Thieres gelassene Harn aufgefangen.

[1]) Wertheimer und Meyer konnten, wie sie vor Kurzem mittheilten (Archives de physiologie. 1890. No. 2.), bei Hunden selbst nach intravenöser Injection solcher Dosen von defibrinirtem und mit Wasser versetztem Blut, welche starke Hämoglobinurie hervorriefen, nur in einer kleinen Minderzahl der Experimente Hämoglobin in der Galle nachweisen.

Die Untersuchung auf Hämoglobin geschah mittelst eines mit Scala versehenen Spectroskops à vision directe. Die Dicke der zur Untersuchung verwandten Flüssigkeitsschicht war stets dieselbe. Die Galle musste behufs spectroskopischer Untersuchung etwas verdünnt werden (mit destillirtem Wasser); selbstverständlich geschah dies nur soweit, als unbedingt nothwendig war.

Zunächst wurden grosse Dosen von Hämoglobin (0,2—0,5 g pro Kilogramm Thier) injicirt, welche starke Hämoglobinurie hervorriefen. Hierbei zeigt sich nun, dass, wenn die Thiere 1 bis 2 Stunden nach der Injection getödtet wurden, die Galle noch kein Hämoglobin enthielt, wohl aber, wenn sie erst nach dieser Zeit zur Untersuchung gelangten.

Die Ausscheidung des Hämoglobins in der Galle beginnt also erst in der dritten Stunde nach der intravenösen Injection.

Auch Stadelmann fand bei seinen Versuchen über den Einfluss intravenöser Hämoglobininjectionen auf die Gallensecretion[1]) an Fistelhunden, dass der Beginn der hiernach eintretenden vermehrten Gallenfarbstoffausscheidung erst 3—5 Stunden nach der Injection wahrzunehmen ist.

In den folgenden Versuchen entnahm ich die Galle stets 3—5 Stunden nach der Injection. Aus der nicht unbeträchtlichen Zahl derselben (etwa 20) theile ich hier nur einige wenige in der folgenden Tabelle mit, da aus ihnen das wesentliche Resultat zur Genüge klar wird.

In der Tabelle bedeutet + das Vorhandensein von Hämoglobin, 0 das Fehlen desselben.

Gewicht des Thieres.	Menge des injicirten Hb.	Menge des injicirten Hb. pro Kilogramm Thier.	Menge der injicirten Flüssigkeit.	Galle.	Urin.
1750 g	0,82 g	0,468 g	40 ccm	+	+
1370 -	0,10 -	0,073 -	19 -	+	+ (schwach)
1310 -	0,08 -	0,061 -	6 -	+	0
1850 -	0,11 -	0,059 -	8 -	+	0
1590 -	0,04 -	0,025 -	5 -	+ (spurweise)	0
2340 -	0,045 -	0,019 -	7,5 -	0	0

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 15.

Aus diesen Versuchen folgt: Sobald die Menge des injicirten Hämoglobins eine gewisse, sehr niedrige Grenze — bei dem von uns angewandten Präparat etwa 0,02 pro Kilogramm Thier — überschreitet, vermag die Leber des Kaninchens nicht mehr allen Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umzuwandeln, sondern scheidet einen Theil des ersteren unverändert aus. Erst bei weit höheren Hämoglobindosen findet auch eine Ausscheidung durch die Niere statt. Das Auftreten von Hämoglobin in der Galle war übrigens stets — auch bei denjenigen Versuchen, bei welchen der Urin deutlich blutig gefärbt war — nur spectroskopisch wahrnehmbar, die Galle hatte ihre grüne Farbe behalten.

Bemerkenswerth ist noch, dass, wie Controlversuche lehrten, schon grössere Mengen von 0,6procentiger ClNa-Lösung (bei intravenöser Injection) genügen, um beim Kaninchen Hämoglobinocholie zu erzeugen; etwa 10 ccm pro Kilogramm Thier dürften hier die untere Grenze sein, doch zeigt dieselbe individuelle Schwankungen. Das Resultat bleibt dasselbe, auch wenn die Kochsalzlösung vor der Injection auf Körpertemperatur erwärmt wird. So hätten also in den ersten beiden Versuchen der oben mitgetheilten Tabelle schon die injicirten Mengen von Kochsalzlösung den Uebergang von Hämoglobin in die Galle bewirkt, freilich in weit geringerem Maasse, als dies bei gleichzeitiger Hb-Injection der Fall war. Bei den übrigen Versuchen liegt die Menge der injicirten Flüssigkeit unter der oben angegebenen Grenze. Hämoglobinurie liess sich durch intravenöse Injection von Kochsalzlösung auch dann nicht erzeugen, wenn die injicirte Flüssigkeit 20 ccm pro Kilogramm Thier betrug.

Für die Erklärung der auf den ersten Blick gewiss auffallenden Thatsache, dass die intravenöse Injection einer Flüssigkeit, die man als indifferent für das Blut anzusehen gewohnt ist, Hämoglobinocholie erzeugt, bieten sich zwei Möglichkeiten: einmal die, dass die injicirte Flüssigkeit in Wirklichkeit nicht ganz indifferent ist. Nun liegt die „isotonische Concentration" von Kochsalzlösung für Kaninchenblut — d. h. diejenige Concentration der ersteren, bei welcher die rothen Blutkörperchen eben nicht mehr Farbstoff an sie abgeben, — bei 0,55 pCt.[1];

[1] Vgl. von Limbeck, Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26. S. 43.

durch eine Lösung von 0,6 pCt. wird also ein Uebergang von Hämoglobin in das Plasma nicht bewirkt werden können. Trotzdem braucht eine solche Lösung durchaus nicht indifferent für das Blut zu sein; ist es doch schon von vornherein wahrscheinlich, dass eine Lösung, welche nur ein Salz enthält, durch Diffusion dem Plasma und den Blutkörperchen die anderen Salze entzieht und so chemische Veränderungen setzt, welche bewirken können, dass mehr rothe Blutkörperchen in der Leber aufgelöst werden, als dies normaler Weise der Fall zu sein pflegt. Jedenfalls sprechen auch histologische Erfahrungen dafür, dass eine 0,6procentige Kochsalzlösung für rothe Blutkörperchen nicht völlig indifferent ist[1]).

Eine zweite Möglichkeit, die sich nicht von der Hand weisen lässt, die aber viel unwahrscheinlicher sein dürfte, ist die, dass durch die intravenöse Injection von Kochsalzlösung eine Schädigung der Leber bewirkt würde, so dass diese nicht mehr im Stande wäre, den Farbstoff der in normaler Zahl in ihr zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen zu verarbeiten[2]). —

Auch durch subcutane Application von Hämoglobinlösung liess sich beim Kaninchen Hämoglobinocholie erzeugen, nur sind die dazu nöthigen Dosen naturgemäss grösser, als bei intravenöser Injection.

Die Thatsache, dass die meisten pathogenen Mikroorganismen bei ihrer Invasion in den thierischen Körper eine schwere Schädigung des Blutes bewirken, — sei es direct durch ihr Eindringen in dasselbe, sei es indirect durch ihre giftigen Stoffwechselproducte — legte die Vermuthung nahe, dass auch bei Infectionskrankheiten ein Uebergang von Hämoglobin in die Galle stattfinden dürfte. Diese auch bereits von den beiden

[1]) Vgl. Tornier, Das Knochenmark. Inaug.-Diss. Breslau 1890. S. 10.

[2]) Stadelmann beobachtete nach intravenöser Injection von 0,6- und 0,8procentiger Kochsalzlösung bei Gallenfistel-Hunden Abnormitäten der Gallenabsonderung, speciell auch eine zeitweise Erhöhung der Gallenfarbstoffausscheidung (a. a. O. S. 362); er führt dieselben mit Rücksicht auf gleichzeitig vorhandene nervöse Reizerscheinungen — besonders Erbrechen — auf eine „Reizung der Leberzellen oder der Nervenendigungen in der Leber durch die abnorm beschaffene Blutflüssigkeit“ zurück.

oben genannten französischen Autoren geäusserte Vermuthung konnte ich an Kaninchen für den Milzbrand bestätigen. Die Thiere wurden entweder in schwerkrankem Zustande getödtet oder sofort, nachdem sie der Infection erlegen waren, untersucht; stets zeigte ihre Galle die beiden charakteristischen Streifen des Oxyhämoglobins. Nicht so constant waren die Resultate nach Infection mit dem Löffler'schen Diphtheriebacillus; hier liess sich nur in einem Theil der Versuche — dieselben wurden an Kaninchen und Meerschweinchen angestellt — Blutfarbstoff in der Galle nachweisen.

Gerade diese eben erwähnten Versuche liessen es von besonderem Interesse erscheinen, auch menschliche Galle auf Hämoglobin zu untersuchen; durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Geheimrath Professor Ponfick wurde mir dies in einer grösseren Reihe von Fällen (etwa 80) ermöglicht[1]. Allerdings konnte ich hier erst längere Zeit nach dem Tode — gewöhnlich nach etwa 24 Stunden, manchmal schon nach 8 bis 10, zuweilen erst nach 48 Stunden — die Untersuchung vornehmen. Nun wissen wir aus den oben citirten Versuchen von Wertheimer und Meyer, dass (beim Hunde) nach dem Tode das Hämoglobin aus den in den Gefässen der Gallenblase befindlichen rothen Blutkörperchen in die Galle übergeht. Auch beim Kaninchen und Meerschweinchen konnte ich mich von der Richtigkeit dieser Beobachtung überzeugen. Die Zeit, zu welcher der Uebertritt beginnt, hängt im Wesentlichen von der Temperatur der Umgebung ab; nach 8—12 Stunden ist derselbe auch bei kühler Temperatur (unter 10° C.) bei den genannten Thierarten fast stets bemerkbar.

Ich vermag daher nicht mit Sicherheit zu entscheiden, inwieweit in den Fällen, in welchen sich post mortem Hämoglobin in der menschlichen Galle vorfand, dasselbe schon während des Lebens in dieselbe übergegangen war. Entscheiden würde sich diese Frage nur dann lassen, wenn man in einer Reihe von Fällen die Galle unmittelbar nach dem Tode untersuchte, oder

[1]) Diese Untersuchungen wurden in den Monaten October bis December 1889 vorgenommen, und zwar in ganz derselben Weise wie bei den Thierexperimenten (Unterbindung des Ductus cysticus u. s. w.).

V.

Ueber das Brechcentrum und über die Wirkung einiger pharmakologischer Mittel auf dasselbe.

Von Prof. Lazarus J. Thumas in Warschau.

Die Pharmakologie ist nicht arm an Mitteln, welche Erbrechen hervorrufen, und es giebt auch unter denselben rasch und energisch wirkende Präparate. Wir müssen aber leider gestehen, dass das Nähere über den Mechanismus ihrer Wirkung auf den Organismus noch lange nicht zur endgültigen Entscheidung gekommen ist. Wie bekannt, besitzen wir sogar von einem starken Emeticum, dem Apomorphin, nur einen indirecten Beweis einer Einwirkung desselben auf die Centren. Dies ist aber auch leicht erklärlich, denn die Pharmakologie wird nur dann im Stande sein, uns ein genaues Verständniss der Ursachen und der Einwirkungsstellen eines beliebigen Präparates zu geben, wenn der Weg in dieser Richtung seitens der normalen und pathologischen Physiologie gebahnt worden ist. Es bestehen in dieser Hinsicht in Bezug auf den Brechact grosse Lücken. — Wenn auch der Brechact seit langer Zeit das lebhafte Interesse der Gelehrten in Anspruch genommen hat, so haben dieselben doch den verschiedenartigen Einzelheiten dieser complicirten und in hohem Grade eigenthümlichen Erscheinung nicht gleiche Aufmerksamkeit geschenkt und die Frage nicht mit gleicher wissenschaftlicher Exactheit zu beantworten gesucht.

In der That, wenn wir die Literatur über den Brechact durchmustern, so ersehen wir, dass schon zu Ende des 17. Jahrhunderts experimentelle Arbeiten, wie die von Wepfer[1], Perrault[2], Bayle[3] u. A. erschienen sind. Eine noch grössere Zahl von Arbeiten ist im 18. Jahrhundert veröffentlicht, und in unserem Jahrhundert hat man sehr viel über diesen Gegenstand geschrieben und schreibt noch jetzt darüber. Eigenthümlich ist aber die Thatsache, dass in allen diesen Untersuchungen eine gewisse Einseitigkeit herrscht, und zwar interessirten sich alle

Autoren nur für eine Seite der Frage, nehmlich wodurch der Brechact bedingt wird, welche Muskeln sich dabei betheiligen, welcher Antheil hierbei den Bauchmuskeln und dem Diaphragma, welcher dem Magen zukommt[4], welche Bedeutung die Cardia, der Oesophagus, die Stimmbänder u. s. w. bei diesem Act haben[5], während so zu sagen die regulatorische Seite, die Innervation des Brechactes, verhältnissmässig wenig beachtet wurde. Kein Wunder also, dass unsere Kenntnisse in dieser Richtung bedeutend geringer sind. Auch dieser Theil ist wiederum nicht gleichmässig bearbeitet worden. Die Bedeutung des Nervus vagus und des Sympathicus für die Entstehung des Erbrechens[6], auch die anderer Nerven, z. B. der Phrenici[7], ist durch directe Experimente nachgewiesen: einige Nerven sind in centripetaler und centrifugaler Richtung untersucht. Die Frage nach dem Brechcentrum selbst bewegt sich bis jetzt nur im Bereiche von Hypothesen. Wir können uns in dieser Hinsicht ganz exact und kategorisch aussprechen. Wir besitzen keine einzige directe Thatsache darüber und sind bis jetzt in Bezug auf die Lage des Centrums aus dem Bereiche der Hypothesen nicht herausgekommen.

Aus der Literatur können wir nur eine Arbeit citiren, in welcher gewissermaassen der Versuch gemacht worden ist, die Frage über die Lage des Brechcentrums zur Lösung zu bringen.

Es ist dies die Arbeit von Dr. Gianuzzi[8]. — Er durchschnitt bei jungen, 2—3 Monate alten Hunden das Rückenmark zwischen dem 1. und 2., und zwischen dem 2. und 3. Halswirbel, und leitete die künstliche Athmung ein. Dann wurden 0,5 g Tartari stibiati allmählich in das Blut injicirt, und es konnten sofort starke Muskelcontractionen des Kopfes, der Muskeln rings um den Mund, des Kehlkopfes, kurz Contractionen, welche immer beim Brechact auftreten, constatirt werden. Die Bauchmuskeln und das Diaphragma blieben natürlich unbeweglich. Aus diesen Experimenten zog Gianuzzi den voreiligen Schluss, dass das Brechmittel (Tartarus stibiatus) weder die peripherischen Ausbreitungen des Rückenmarks, noch den Halstheil reize, sondern ausschliesslich auf das verlängerte Mark oder auf das Grosshirn einwirke. Die in dieser Weise ausgeführten Experimente sind aber nicht beweisend. Erstens haben wir nicht das Recht, die

kotischen Mittels diese eigenthümliche Reaction des Athemcentrums verhindert; es ist auch daran zu denken, dass das Narcoticum die vereinte Wirkung des Athmungscentrums und der Centren für die Magenbewegungen stört." — Wir werden aber weiter sehen, dass diese Annahme nicht berechtigt ist, da auch in dem Falle, wo der Zusammenhang zwischen den Athmungscentren gestört ist, Erbrechen auftreten kann, ja auch dann, wenn, — wie dies schon Magendie bewiesen hat, — die exspiratorischen Muskeln oder ein so starker inspiratorischer Muskel, wie das Diaphragma, gelähmt sind. Jedenfalls wird die S. Mayer'sche Hypothese eben nur eine Hypothese, welche durch keine Thatsache bewiesen worden, bleiben. Somit ist die Frage von der Identität des Brechcentrums und des Athemcentrums zur Zeit eine offene, und wie wir gesehen haben, bleibt auch die Frage über die Lage des Brechcentrums selbst unentschieden, obgleich in den verschiedenen Handbüchern der Physiologie und Pathologie die Meinung ausgesprochen wurde, welche jedoch mehr den Charakter einer Hypothese hat und auf Analogien sich stützt, dass nehmlich das Brechcentrum aller Wahrscheinlichkeit nach an gewissen Punkten der Medulla oblongata liege (Förster[13], Cohnheim[14], Landois[15] u. A.). Andere wiederum, wie Baunis[16] behaupten, dass die Lage des Brechcentrums unbekannt sei. — In den letzten Jahren sind über dieses Thema einige Arbeiten, welche unter der Leitung des Docenten Th. v. Openchowski ausgeführt wurden, von den DDr. v. Rosen[17], v. Knaut[18], Dobbert[19], Hlasko[20] und Franzen[21] publicirt worden. Diese Arbeiten sind in einem Resumé von Dr. v. Openchowski selbst in zwei Aufsätzen: im Centralblatt für Physiologie[22] 1889 und in der Deutschen medicinischen Wochenschrift[23] 1889 erschienen. Die Autoren kamen in diesen Aufsätzen zu dem Schluss, dass ein selbständiges Brechcentrum nicht existirt, dass vielmehr das Erbrechen durch besondere Centren, welche mit verschiedenen Functionen ausgestattet sind, hervorgerufen wird, und dass diese Centren mit gemeinschaftlichen Kräften das Erbrechen hervorrufen.

Angesichts dieser Lücken und Widersprüche, und angesichts des grossen, sowohl theoretischen, wie praktischen Interesses,

welches der eigenthümliche Brechact darbietet, indem derselbe an der Grenze zwischen einer physiologischen und pathologischen Function des Organismus sich befindet, erschien die weitere Bearbeitung dieser Frage sehr zeitgemäss und recht erwünscht.

Zuerst musste die Frage, wo das Brechcentrum sich befindet, ob oberhalb der Medulla oblongata oder in ihr selbst oder unterhalb derselben, entschieden werden. Dem entsprechend wurden unsere Experimente mit vollständigen horizontalen Durchschnitten der Medulla oblongata in verschiedenen Höhen eingeleitet. Diese Operation ist nicht sehr leicht, namentlich bei Katzen; sie wurde bei Hunden in folgender Weise, da mir dieselbe am zweckmässigsten erschien, das geringste Trauma setzte und geringen Blutverlust bewirkte, ausgeführt:

Der Hund wird auf den Operationstisch mit dem Rücken nach oben gelagert, der Kopf wird mittelst des C. Bernard'schen Mundstücks[24] befestigt und unterhalb desselben ein Kissen untergelegt, damit derselbe recht fest und unbeweglich bleibt; dabei wird der Kopf etwas nach unten geneigt, damit der Hinterkopf, welcher abgeschoren wird, deutlich hervortrete. Der Hund wird chloroformirt, eine vollständige tiefe Narkose wird aber vermieden, damit die Centren nicht zu sehr angegriffen werden. Es wird ein langer Schnitt in der Mittellinie geführt; derselbe beginnt 1 cm oberhalb der unteren Protuberantia occipitalis und endet ungefähr oberhalb des 3.—4. Halswirbels, hierbei wird die Haut durchschnitten. Dann wird die in der Mittellinie verlaufende, weisse, sehnige Schicht markirt, und durch dieselbe ein tiefer, bis zum Knochen dringender Schnitt geführt; die dabei stattfindende geringe Blutung wird rasch gestillt. Die Wunde wird auseinander gezogen; unter einzelne Muskelbündel werden von beiden Seiten Fäden gebracht, welche durch Wachs durchgezogen waren; an zwei Stellen wird eine feste Ligatur en masse angelegt. Die Muskelmasse zwischen beiden Ligaturen entspricht ganz genau dem ersten Halswirbel und dem Zwischenraum zwischen dem Hinterhauptsbein und dem I. Wirbel. Die Muskeln werden ohne Blutverlust oder unter minimaler Blutung durchschnitten (diese Stelle ist wegen des Gefässreichthums recht blutreich) und die vorderen Enden derselben mit einem Spatel zur Seite geschoben. Dann wird der Muskel noch gründlicher in der Mittellinie auf dem Hinterhauptsbein bis zur Protuberantia durchschnitten. Die geringe Blutung wird rasch gestillt. Darauf wird der Kopf des Hundes sammt Mundstück vom Tische gelöst, ein Diener hält das Maul nach unten und beugt den Kopf in der Weise nach unten, dass der Hinterkopf unter einem Winkel hervortritt, die ganze Operationsfläche somit frei zu Tage liegt. Die letztere wird von den restirenden Muskelbündeln gereinigt, und die Hinterhauptsgegend von den Muskeln und dem Periost mittelst eines scharfen Raspatoriums auf 1 cm und mehr, je nach der Grösse des Thieres,

zu beiden Seiten befreit, das Ligamentum occipito-vertebrale rein blossgelegt und quer, mehr nach hinten, durchschnitten. Humor fliesst rasch ab. Der untere Hinterhauptshöcker wird trepanirt und rings um die Oeffnung der Knochen in kleinen Stückchen mit scharfer Knochenzange entfernt. Bei jungen Hunden und Katzen verläuft von der trepanirten Stelle bis zum Rande des Hinterhauptes statt einer Knochenplatte Bindegewebe, welches durchschnitten und entfernt wird. Durch vorsichtiges Absprengen des Knochens kann man eine grössere Strecke ohne Blutverlust freilegen. Natürlich muss die Lage der Sinus berücksichtigt werden. — In dieser Weise liegt (immer noch bei geneigter Lage des Kopfes) der obere Theil der Medulla oblongata vor uns und ist ein kleiner Theil des unteren Winkels des 4. Ventrikels und der hintere Theil des Kleinhirns sichtbar. Es wird vorsichtig die Arachnoides zwischen dem Kleinhirn und der Medulla oblongata durchschnitten (die Dura mater wurde schon früher nach der Trepanation durchschnitten) und mit einem flachen und schmalen Gegenstande der Wurm des Kleinhirns nach oben gehoben; auf diese Weise wird die ganze hintere Hälfte der Fossa rhomboidalis, bei manchem Hunde auch eine grössere Fläche, sichtbar. Die Manipulationen in dieser Gegend bieten keine Schwierigkeiten.

Die Querschnitte des verlängerten Markes wurden mit einem eigens dazu construirten, doppelschneidigen, ungefähr 3 mm breiten, ungefähr ½ mm dicken und an seinem Ende vollständig stumpfen Messer ausgeführt; das Messer ist an seinem Rande etwas gebogen und erinnert im Allgemeinen an das Instrument, welches zum Einfädeln von Fäden (Finder) benutzt wird, nur ist dasselbe mehr gerade, aber von derselben Grösse.

Indem ich vorsichtig das Kleinhirn erhebe, bringe ich das Messer bis an den Rand des verlängerten Marks, wobei der Kopf etwas horizontal gelagert wird, und mache einen Querschnitt, welcher bis auf den Knochen reicht; auf diese Weise wird die Medulla durchschnitten. In der Mehrzahl der Fälle ist die Blutung dabei eine minimale. — Das Messerende wird deshalb stumpf gemacht, um nicht die Arteria basilaris zu verletzen; die Biegung des Messers an seinem scharfen Rande erleichtert die Ausführung des Querschnittes. — In einigen Fällen ist letzterer unvollständig ausgefallen: an einzelnen Stellen sind, wenn auch kleine, Brücken zurückgeblieben, aber diese Experimente wurden ausgeschlossen und nur vollständige Durchschnitte in Betracht gezogen. Dieselben wurden genau post mortem controlirt.

Als Beispiel will ich ein Experiment, in welchem der Durchschnitt vollständig ausfiel und dabei so viel wie möglich nach hinten geführt wurde (natürlich soweit dies mit der Erhaltung des Lebens des Thieres vereinbar war), citiren:

Experiment am 26. November 1886. Ein kleiner Hund (Seter) wird chloroformirt. Es wird die Gegend der Medulla oblongata eröffnet und der Durchschnitt gemacht. Darnach Shock; der Hund hörte ungefähr 2 Minuten zu athmen auf, der Puls war verlangsamt (36 in 1 Minute) und voll; bald

besserte sich aber der Zustand und nach Verlauf von $\frac{3}{4}$ Stunden athmete der Hund schon ganz normal, wenn auch etwas langsamer. Es wurden in den Magen des vollständig frei gemachten, aber unbeweglichen Thieres ungefähr 150 ccm lauwarmen Wassers eingegossen. Nach Verlauf von 20 Minuten wurde $\frac{1}{2}$ Spritze einer 2procentigen Lösung von Apomorphini muriatici subcutan injicirt. Nach 3 Minuten wurde die Athmung deutlich beschleunigt, verstärkt, es traten Krämpfe der Bauchmuskeln, Kollern im Bauche und ziemlich starkes Erbrechen ein. Nach 5 Minuten beruhigte sich der Hund, aber die Athmung wurde nach dem Apomorphin regelmässiger und blieb die ganze Zeit verstärkt. Mit demselben Hunde wurden noch andere Experimente ausgeführt, dieselben bezogen sich aber nicht auf die obige Frage.

Die vorsichtig nach einem tödtlichen Aderlass vorgenommene Section zeigte, dass der Schnitt am Boden der Fossa rhomboidalis genau die Striae acusticae nach hinten von den Pedunculis cerebelli ad medullam oblongatam und auf der unteren Fläche 2 mm von dem hinteren Rande des Pons Varoli entfernt, getroffen hatte. Wenn der Schnitt noch mehr nach hinten geführt wurde, so wurde das Thier rasch unter den Symptomen von Herz- und Athmungslähmung getödtet.

Die Versuche wurden fast ausschliesslich an Hunden ausgeführt, Katzen wurden nur 2 verwendet.

Der angeführte Versuch beweist deutlich, dass das Brechcentrum an einer Stelle unterhalb des Durchschnittes gelegen sein muss, d. h. ungefähr nach hinten von der Mitte der Fossa rhomboidalis, und dass Alles, was oberhalb, bezw. nach vorn von dem Durchschnitt gelegen ist, das Erbrechen (natürlich nur selbständig und nicht reflectorisch) nicht beeinflussen wird, d. h. das Brechcentrum nicht enthält. Aber wo befindet sich dasselbe eigentlich? Augenscheinlich liegt dasselbe irgendwo zwischen unserem und dem Giannzzi'schen Durchschnitt. Ein Suchen nach der Lage des Brechcentrums, so zu sagen blindlings, ohne Ausgangspunkt und Leitfaden, ist aus mehreren Ursachen irrationell. Es ist wahr, dass ein Leitfaden vorhanden war; die Sache war aber doch vom Zufall, und zwar sui generis, geleitet worden.

Diese Arbeit habe ich gleichzeitig mit einer zweiten rein pharmakologischen Inhalts, nehmlich mit der Frage über die Einwirkung verschiedener Brechmittel auf die Medulla oblongata ausgeführt; darüber weiter unten. Hier will ich nur bemerken, dass, als ich vorsichtig und leicht mittelst eines direct für diesen Zweck zubereiteten Pinsels, welcher mit 1—2procentiger Lösung von Apomorphinum muriaticum[35] befeuchtet war, verschiedene Theile der Medulla oblongata und den Halstheil des

Rückenmarkes berührte, eine Stelle, und zwar der hintere Winkel der Fossa rhomboidalis, als besonders empfindlich für Apomorphin sich zeigte und heftiges Erbrechen, mehrere Mal hinter einander, nach Verlauf von 1½—1 Min. eintrat. Auch bei Bepinselung dieser Stelle mit den minimalsten Quantitäten des Präparates, welche unter anderen Bedingungen gewöhnlich kein Erbrechen hervorrufen, wurde der gleiche Effect erzielt.

Durch diese Erfahrung wurde ich veranlasst, an eine Localisation des Brechcentrums an dieser Stelle zu denken. Die daraufhin unternommenen Experimente, welche zu ganz anderen Zwecken eingeleitet wurden, haben sich als bester Beweis für meine Voraussetzung erwiesen.

Zuerst versuchte ich mich zu überzeugen, ob bei einem Längsschnitt, welcher in der Mittellinie der Medulla oblongata ausgeführt wird, Erbrechen hervorgerufen werden kann. Schon die älteren Versuche von S. Longet[26] haben erwiesen, dass ein solcher Durchschnitt die Athmung nicht stört. Das Thier athmet normal synchronisch und zeigt überhaupt keine Störung in dieser Richtung, folglich functioniren die Centren normal. Wenn die Ansicht von Grimm, Greve und Anderen, welche das Brechcentrum für identisch mit dem Athmungscentrum halten, richtig wäre, so müsste man unter diesen Umständen auch Erbrechen hervorrufen können. Es wurden in dieser Richtung einige Versuche angestellt, die Durchschnitte tief bis auf den Knochen geführt, beginnend von den Striae acusticae und endigend am Calamus scriptorius, und 2 mm nach hinten von demselben. Blutung trat dabei fast gar nicht auf, oder doch nur eine ganz geringe parenchymatöse.

Der Hund behielt das Bewusstsein und bewegte sich, wenn auch schwach, so doch vollständig normal. Der Puls war normal und stark.

Einigen Hunden wurde vor der Durchschneidung das Brechmittel eingegeben, sie erbrachen dann geraume Zeit (¾ bis 1½ Stunden) nach der Durchschneidung, wenn wiederum Apomorphin subcutan injicirt wurde; andere bekamen das Brechmittel nur einmal nach dem Durchschnitt, und zwar nach Verlauf von ¾—2 Stunden nach der Operation, damit dem Thier die

Möglichkeit gegeben sei, von dem Trauma und der Chloroformnarkose sich zu erholen. Hier will ich noch bemerken, dass wir fast in allen Fällen 10—15 Minuten vor der Apomorphin- oder Tartarus emeticus-Injection (welche letztere seltener in Anwendung kam) den Thieren durch eine Magensonde 80—150 ccm (je nach der Grösse des Hundes) lauwarmen Wassers eingegossen haben, um ihnen den oft sehr schweren Brechact zu erleichtern.

Diese Experimente haben uns gezeigt, dass bei denjenigen Durchschnitten, welche ungefähr 2 mm den Calamus scriptorius überschritten, mittelst Brechmittel kein Erbrechen hervorgerufen werden konnte. Das Apomorphin verstärkt die Athmung, ruft aber kein Erbrechen hervor. Nicht nur erbricht der Hund nicht, sondern es fehlen sogar die Symptome der Nausea.

Auf Grund dieser Experimente konnten wir mit gewisser Sicherheit zu folgenden zwei Schlüssen gelangen: 1) dass das Brechcentrum mit dem Athmungscentrum nicht identisch ist und 2) dass dasselbe irgendwo auf dem geführten Schnitte liegen muss. Die weiteren Experimente hatten das Ziel, die Lage des Brechcentrums genau zu bestimmen. Ich werde hier nicht die Protocolle der in dieser Richtung ausgeführten Experimente mittheilen. Ich will nur angeben, dass nach Durchschnitten, welche längs der Mittellinie der Medulla oblongata am Boden des 4. Ventrikels, nach vorn vom Ende des Calamus scriptorius, geführt worden waren, von letzterem wenigstens 2 mm entfernt blieben, gleichviel, wie lang und tief die Schnitte ausfielen, bei Hunden immer Erbrechen hervorgerufen wurde. Dasselbe trat auch dann ein, wenn die Durchschneidung nicht mit einem scharfen, sondern mit einem stumpfen Instrument, d. h. unter einer bedeutenden Schädigung des anliegenden Randes, ausgeführt wurde. Wenn aber der Schnitt in der Gegend des Calamus scriptorius, 2 mm nach vorn von demselben beginnend, ungefähr auf einer Strecke von 5 mm, folglich bis 3 mm hinter dem Calamus scriptorius, natürlich auch unter Durchschneidung des Obex geführt wird, so gelingt es in keiner Weise, Erbrechen hervorzurufen, obgleich die Athmungsexcursionen durch diese Manipulationen deutlich und bedeutend verstärkt und beschleunigt werden. Hierbei wurden zwei Möglichkeiten notirt. Wenn der lineare Schnitt mit einem scharfen Messer ausgeführt

wird, so tritt manchmal, wenn auch verhältnissmässig schwaches, einmaliges Erbrechen ein; wenn aber die Ränder des Einschnittes etwas verletzt werden, sei es auch nur in einer 1 mm grossen Strecke, so gelingt es nicht mehr, Erbrechen hervorzurufen. — Zweitens: wenn der Schnitt oberflächlich geführt wird, so kann man immer noch Erbrechen hervorrufen, wenn aber derselbe tief ausfällt, dann bleibt das Erbrechen aus. Hier sei noch hinzugefügt, dass ähnliche tiefe Einschnitte, welche als Längsschnitte hinter unserem Punkt geführt wurden, ein Ausbleiben des Erbrechens nicht bewirkt haben. Auf Grund dieser Experimente müssen wir zu dem Schluss gelangen, dass der Centralapparat für das Erbrechen ungefähr eine 5 mm Länge und 2 mm Breite messende*) Strecke einnimmt, welche nach vorn und nach hinten vom Calamus scriptorius und in den tieferen Schichten der Medulla oblongata gelegen ist.

Versuch am 5. Februar 1887. Ein mittelgrosser Hofhund. Gewöhnliche Anordnung des Experimentes. Der oben beschriebene Schnitt wird ausgeführt. Nach dem Durchschnitt kann der Hund, wenn auch bei vollem Bewusstsein, nicht gehen. Es trat Contractur der Extensoren der vorderen Extremitäten und ein geringer Trismus der Kiefer ein. Die Athmung ist normal und von mittlerer Kraft. Puls ungefähr 80, von mittlerer Stärke. Es trat nach der Operation kein Shock ein. Nachdem der Hund ungefähr 30 Minuten geruht hat, wird ihm besser und er erhebt den Kopf; er macht Versuche aufzustehen; die Contractur der Extremitäten und der Kiefermuskeln ist geschwunden. Nach Verlauf von ¾ Stunden erhebt sich der Hund und versucht bei vollem Bewusstsein zu gehen, er wankt aber bei den ersten Schritten und fällt. Dann fängt er an unsicher zu gehen, legt sich aber bald nieder. Nach Verlauf von 1½ Stunden wurden in den Magen 100 ccm Wasser eingegossen und nach ½ Stunde unter die Haut der Brust ½ Pravaz'sche Spritze einer 1procentigen Lösung von Apomorphinum muriaticum injicirt. Nach 3½ Minuten wurde die Athmung, sowohl Inspiration, wie Exspiration, verstärkt. Der Rhythmus war vollständig normal. Der Puls wurde etwas beschleunigt, bis 92 in der Minute, und etwas stärker. Leichte Schluckbewegungen, welche aber rasch aufhörten. Es verliefen 15 Minuten, — weder Würg- noch Brechbewegungen, — das charakteristische Spiel, namentlich der Athmungsmuskeln, trat nicht ein. Es ist eine Stunde verflossen. Das am Anfang beschleunigte Athmen ist zur Norm zurückgekehrt. Es wurde noch 0,01 g Apomorphin (d. h. 1 Pravaz'sche Spritze) injicirt. Während der folgenden Stunde trat kein Würgen und kein Erbrechen ein.

*) In Wirklichkeit ist dieselbe wahrscheinlich noch kleiner.

Es wurde ein Aderlass gemacht, da nach einem solchen das anämische Gehirn sehr gut controlirt werden kann. Die Section zeigte, dass der Schnitt in der Mittellinie, nach vorn und nach hinten vom Calamus scriptorius, in einer Entfernung von 5 mm geführt, in der Tiefe fast durch die ganze Substanz der Medulla oblongata gegangen, und dass nur ein ganz kleiner und schmaler Theil (der wahrscheinlich doch etwas zerdrückt war) unverletzt geblieben war. Die Ränder waren leicht gedrückt.

Die Zahl dieser Experimente hat 8 betragen.

Bei der oben beschriebenen Anordnung der Experimente gelingt es weder mit verschiedenen Dosen von Apomorphin (0,002 bis 0,02) oder von Tartarus emeticus (0,3—0,8), noch durch Reizung des centralen Vagusendes mittelst faradischer Ströme von verschiedener Stärke, Erbrechen hervorzurufen; der Athmungsrhythmus wird deutlich verstärkt, die Inspirations- und Exspirationsmuskeln ziehen sich deutlich und krampfhaft zusammen, aber Erbrechen tritt nicht ein. Die Annahme einer Lähmung der exspiratorischen Centren, bezw. Muskeln wird selbstverständlich durch diese Experimente ausgeschlossen, ja die Inspiratoren functioniren vollständig normal. Hier konnte man einen ähnlichen Einwand machen, wie ihn S. Mayer den Experimenten von Dr. Harnack gegenüber gemacht hat, dass nehmlich mein Schnitt nicht durch das Brechcentrum, welches zerstört wurde, sondern durch die Zwischenstationen zwischen den inspiratorischen und exspiratorischen Centren geführt worden ist, und dass dadurch das synchronische Spiel der entsprechenden Muskeln, welches beim Brechact zu Stande kommt, gestört worden ist. Eine solche Annahme ist aber unseren Experimenten gegenüber nicht stichhaltig, sowohl auf Grund der erörterten Motive, wie auch deshalb, weil, wie dies schon oben bemerkt wurde, durch unsere linearen Schnitte, welche mit einem scharfen Messer vorsichtig und ohne Verletzung der Ränder ausgeführt wurden, das Erbrechen nicht ausgeschlossen wird. Auchohne dies ist es klar, dass bei einer so regelmässigen, periodischen Aufeinanderfolge, wie sie beim Hunde, namentlich bei Reizung (und nach derselben) des centralen Vagusendes, beobachtet wird, der Zusammenhang zwischen beiden Centren erhalten ist. — Es ist ersichtlich, dass nicht darin das Wesen besteht. Man könnte glauben, dass bei unserem Schnitte ein Krampf in der Cardia des Magens entsteht, welcher eben das Erbrechen verhindert. Abgesehen davon,

dass dabei doch das charakteristische typische Spiel der Athmungsmuskeln hätte eintreten müssen, was nicht der Fall war, so muss die Annahme eines Krampfes sehr bezweifelt werden, da beim Einführen einer ziemlich dicken soliden, wenn auch weichen Magensonde (welche früher zum Durchspülen des Magens benutzt wurde) niemals auf der ganzen Strecke das mindeste Hinderniss gefunden wurde und die, durch eine ohne Mühe in den Magen eingeführte Sonde eingegossene Flüssigkeit mit Leichtigkeit in den Magen gelangte. Hier kann noch eine andere Frage aufgeworfen werden, ob nehmlich eine Verletzung anderer Regionen der Medulla oblongata das Ausbleiben des Erbrechens bedingen kann. Diese Frage, welche unwillkürlich zu weiteren Untersuchungen auffordern würde, wäre unter anderen Umständen schwer zu lösen, da wir genöthigt wären, eine Masse von Separationen, im Grunde genommen ohne leitende Idee, auszuführen. — Glücklicherweise sind hier Umstände zugegen, welche die Aufgabe in hohem Grade erleichtern. Erstens brauchten wir nicht die verschiedenen Regionen der Medulla oblongata in ihrer ganzen Ausdehnung zu zerstören, sondern wir konnten uns, wie unsere ersten Versuche gezeigt haben, auf ihre hintere Hälfte beschränken, womit man, um die Localisation des Brechcentrums zu bestimmen, eigentlich beginnen muss. — Ausserdem haben wir bewiesen dass in der Mittellinie des Bodens der Fossa rhomboidalis, wenn wir uns nicht an einen bestimmten Punkt des Calamus scriptorius nähern, das Brechcentrum nicht vorhanden ist. Weiter haben wir schon oben gezeigt, dass auch in der Mittellinie geführte Längsschnitte unterhalb unseres Punktes nicht ein Ausbleiben des Erbrechens bedingen. Folglich sind hier nur zwei Annahmen möglich: 1) entweder ist nur ein Brechcentrum vorhanden, und folglich muss dasselbe, wegen der symmetrischen Lage beider Hälften der Medulla oblongata und der symmetrischen Lage der Centren, in der Mittellinie liegen; oder 2) es giebt zwei Centren, und dieselben müssen in den beiden Hälften der Medulla oblongata, an symmetrischen Stellen, gelegen sein. Da wir in manchen Fällen die beiden Hälften der hinteren Partie der Medulla oblongata, ohne Gefahr für das Leben des Thieres, nicht verletzen können, so mussten wir uns auf eine Verletzung der einen Hälfte beschränken. Hierbei stellten wir uns vor, dass, wenn wir

in einer Hälfte eines der Brechcentren in Angriff nehmen, selbstverständlich entweder überhaupt kein Brechact erfolgen, oder derselbe, so zu sagen einseitig, d. h. mit einseitigen Brechbewegungen, auftreten müsse. Auf diese Weise war bei der zweiten Möglichkeit die Region, in welcher die Lage des Brechcentrum gesucht werden musste, eine bedeutend beschränkte: es war dies nur eine Hälfte der Medulla oblongata, beginnend in ihrem hinteren Theile.

Zahlreiche Versuche, welche in dieser Richtung vorgenommen wurden, haben erwiesen, dass alle Arten von Schnitten, seien es Längs-, seien es Querschnitte, welche in dieser Region der Medulla oblongata geführt wurden, wenn dieselben nur nicht in die Nähe des Calamus scriptorius fielen, immer Erbrechen, und zwar normales, hervorgerufen haben. Nicht weit von der, in der Mittellinie verlaufenden Längsfurche liegt eine zweite ähnliche Längsfurche, welche den äusseren Rand des Funiculus teres bezeichnet. Wenn wir längs derselben einen tiefen und langen Längsschnitt oder einen quer von demselben nach aussen verlaufenden Schnitt führen, oder wenn der Schnitt am inneren Rande des Funiculus teres, oder am äusseren Rande des Bodens des 4. Ventrikels gemacht wird, oder wenn die Ala cinerea zerstört wird, so gelang es uns in allen diesen Fällen, ein vollständiges, so zu sagen beiderseitiges, Erbrechen, bezw. Brechbewegungen hervorzurufen. Dieselben traten auch dann ein, wenn die Längsschnitte nach hinten vom Brechpunkt geführt wurden. Selbstverständlich manifestirten sich die verschiedenartigen Verletzungen der Medulla oblongata durch verschiedenartige Störungen der von ihr innervirten Systeme, an denen die charakteristischen Störungen in der motorischen Sphäre am meisten zu Tage traten. Am meisten zeigte sich dies bei den an einer Hälfte der Medulla oblongata ausgeführten Querschnitten, hauptsächlich bei Durchschnitten der Funiculi cuneiformis, gracilis, olivae u. a. Da aber die Beschreibung dieser Störungen nicht die Aufgabe dieser Untersuchungen ist, und ausserdem schon in der Literatur existirt, so will ich dieselbe mit Stillschweigen übergehen; ich will nur bemerken, dass ein Querschnitt durch die erwähnten Stränge, welcher unweit von dem Obex und der Clava geführt wird, ein negatives Resultat ergiebt,

d. h. Brechbewegungen und Erbrechen hervorzurufen nicht im Stande ist.

Auf diese Weise wird es klar, dass das Suchen nach dem Brechcentrum in einer Hälfte der Medulla oblongata aus schon bekannten Gründen unnütz erscheint. Diese Experimente haben wiederum bewiesen, dass jede mehr oder weniger bedeutende Verletzung, welche in der nächsten Nähe der von uns gefundenen Stelle gesetzt wird, ein Ausbleiben des Erbrechens bedingt.

Die grosse Schwierigkeit in dem Auffinden des Brechcentrums und der Grund, warum ungeachtet der grossen Zahl von Untersuchungen diese Frage bis jetzt immer in den Grenzen der Hypothesen geblieben ist, besteht in dem Brechacte bei Warmblütern selbst. Und in der That, für den Prozess des Erbrechens ist unbedingt ein Intactsein der Innervation derjenigen Muskeln, welche auch den Athmungsact bedingen, nothwendig. Ohne Athmung ist Erbrechen unmöglich. Diese beiden Prozesse stehen in einer sehr nahen Relation zu einander. Fast immer werden die Athmungsexcursionen vor und nach dem Erbrechen verstärkt, namentlich werden die Exspirationsmuskeln, welche bei gewöhnlichen Zuständen inactiv bleiben, stark in Anspruch genommen. Aus diesem Grunde wird es verständlich, dass wir nur dann die Innervation des Erbrechens untersuchen können, wenn die Athmungscentren intact bleiben, und auch das wird verständlich, warum wir diese Theile der Medulla oblongata, wo zu beiden Seiten die Athmungscentren liegen*), nicht zerstören konnten.

Wenn wir die hinteren Hälften der Medulla oblongata, wie dies oben angegeben wurde, verletzten, so konnten wir die charakteristische Nausea und das Erbrechen, welche in Nichts von den gewöhnlichen, im normalen Zustande auftretenden sich unterschieden, hervorrufen, was unmöglich geschehen konnte, wenn dort die Kerne, welche einen directen Einfluss auf den Brechact ausüben, gelegen wären. Alles dies spricht direct für den einzigen mittleren Punkt, den wir gefunden haben, und welcher auch im strengen Sinne als das Brechcentrum betrachtet werden kann. Auf Grund der oben angegebenen Thatsachen muss natür-

*) Die genaue Lage und die anatomischen Data über dieselben bilden bis jetzt eine Streitfrage[28].

lich die Frage über die Identität desselben mit den Athmungscentren im negativen Sinne beantwortet werden. — Diese beiden Arten von Centren müssen als vollständig gesonderte, selbständige, von einander unabhängige und zu gleicher Zeit eng mit einander verbundene betrachtet werden, ebenso wie eine Masse von Centren, welche in der Dicke der Medulla oblongata zerstreut und eng verbunden erscheinen, deren näherer Zusammenhang aber bis jetzt leider ziemlich dunkel ist.

Unsere Experimente mit der Verletzung bestimmter Regionen der Medulla oblongata haben erwiesen, dass zu der Zeit, wo die Brechmittel in hohem Grade die Respirationsexcursionen verstärken und wo das Verhältniss zwischen Exspiratoren und Inspiratoren erhalten ist, der Brechact immer noch ausbleibt. Es kommen auch Fälle vor, wo die Athmung vor dem Erbrechen verhältnissmässig unbedeutend verstärkt wurde; die Stärke derselben vor und nach dem Erbrechen war bedeutend geringer, als in den Fällen, wo das Brechcentrum verletzt wurde. Erbrechen trat aber doch, und was hervorgehoben werden muss, rasch, leicht, so zu sagen sturzweise, ein. Alles dies, im Zusammenhang mit dem Uebrigen, spricht in hohem Grade gegen eine Identität, von der so lange die verschiedenen Autoren gesprochen hatten. Eine unbedeutende begrenzte Verletzung der Gegend des Calamus scriptorius, welche jede Möglichkeit des Erbrechens ausschliesst, stört nicht im geringsten, wie wir gesehen haben, den Respirationsact, weder in seiner Stärke noch im Rhythmus; derselbe kann im Gegentheil unter verschiedenen Einflüssen noch verstärkt werden.

Alles dies zusammengenommen beweist direct die functionelle und anatomische Selbständigkeit des Brechcentrums. Dr. Openchowski, welcher sich während einer ganzen Reihe von Jahren mit der Frage nach der Innervation des Magens beschäftigt hat, musste nothwendiger Weise auch die Frage nach dem Brechcentrum berühren; wie wir oben hervorgehoben haben, wird ein selbständiges Brechcentrum von ihm nicht angenommen, sondern bei dem Hervorrufen des Brechactes die Mitwirkung von Centren, welche sowohl in den Corpora quadrigemina, als auch in den oberen Partien des Rückenmarkes gelegen sind, hervorgehoben. Obgleich ich das

grosse Interesse der Untersuchungen des Docenten Openchowski über die Innervation des Magens, soweit dieselben durch entsprechende interessante Experimente bestätigt werden, vollständig anerkenne, so muss ich doch an meiner, im Jahre 1887 ausgesprochenen Meinung, dass ein Hauptbrechcentrum, welches durch die oben erwähnten Experimente festgestellt wurde, bestehe, festhalten. Und in der That, wenn wir den Gang der letzteren stufenweise verfolgen, so müssen wir unwillkürlich zu der Schlussfolgerung gelangen, welche wir in dem Resumé ausgesprochen haben. Meine Querschnitte durch die Medulla oblongata haben unstreitbar diejenige Grenze markirt, wo unterhalb geführte Querschnitte ein Ausbleiben des Erbrechens bewirken, mit anderen Worten, dieselben haben bewiesen, dass Alles, was sich oberhalb des Grenzschnittes befindet, folglich auch die Corpora quadrigemina u. s. w., nicht als die Localität des Brechcentrums betrachtet werden kann, da ein Isoliren derselben noch nicht ein Ausbleiben des Erbrechens bewirkt. Doch können noch untergeordnete Centren dieser Art vermuthet werden, — wie ja auch einige Physiologen untergeordnete Athmungscentren ausser demjenigen, welches in der Medulla oblongata liegt, annehmen, — aber auf Grund der Experimente muss als Sitz des Hauptbrechcentrums die hintere Partie der Medulla oblongata betrachtet werden, zumal dann, wenn der Schnitt des Dr. Gianuzzi mit dem meinigen verglichen wird, wobei auch die untere Grenze, welche die Stelle des Brechcentrums nicht mehr überschreitet, bestimmt wird.

Für die Richtigkeit meiner Topographie des Brechcentrums sprechen auch unstreitbar die Experimente mittelst Pinselung des hinteren Theiles der Fossa rhomboidalis mit schwachen Apomorphinlösungen, wobei rasch Erbrechen hervorgerufen wird, während die gleiche Pinselung, sogar mit stärkeren Lösungen, an anderen Partien des Hirns und Rückenmarks diesen Effect nicht hervorgerufen hat. Ausser vielen anderen, oben besprochenen Thatsachen geben mir diese Erfahrungen das Recht zu behaupten, dass die Lage des Brechcentrums von mir richtig bestimmt worden ist.

Durch ein aufmerksames Studium des Prozesses des Erbrechens in einer grossen Reihe von Experimenten unter ver-

schiedenen Umständen des Organismus, sowie auch durch die Erfahrung, dass Erbrechen durch verschiedene Brechmittel unter verschiedenen Verhältnissen hervorgerufen werden kann, komme ich zu dem Schlusse, dass der kurz benannte Prozess „Erbrechen“ ein im hohen Grade zusammengesetzter und verschiedenartiger ist, und dass ein Erbrechen dem anderen nicht gleich ist. — Dies wurde für mich besonders überzeugend, als ich mich daran erinnerte, was ich bei gesunden Menschen und an meinem klinischen Material gesehen hatte und was ich durch Literaturangaben bestätigt finde. Wir können beim Menschen (was auch bei Hunden, wie oben angegeben, demonstrirt werden kann) ein so zu sagen im hohen Grade leichtes Erbrechen, welches sturzweise, ohne Nausea und irgend welche sichtbaren Störungen seitens der Respiration oder anderer Systeme auftritt, beobachten; es ist nur nöthig, z. B. die Basis der Zunge zu kitzeln oder auch sich einen unangenehmen Gegenstand vorzustellen. In diesem Falle unterscheidet sich das Erbrechen wenig von einem leichten Aufstossen. Dagegen giebt es ein Erbrechen, welches eine wahre Qual bildet: es ist ein im hohen Grade krampfhafter, lang dauernder, sehr schmerzhafter Zustand, welcher mit Nachlass der Herzthätigkeit, überhaupt mit allgemeinem Kräfteverfall, einem Spiel der Vasomotoren, Schweiss, Speichelfluss, Schwindel, Ohnmacht, Störungen in der Ausscheidung u. s. w. complicirt ist. Zwischen diesen beiden Extremen giebt es eine Masse von Uebergangsformen. Diese Unterschiede treten nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei einem und demselben Individuum unter verschiedenen Verhältnissen auf. Das Erbrechen könnte sehr zutreffend mit dem Husten verglichen werden. In der That, wenn wir uns in Erinnerung bringen, wie viele verschiedenartige Hustenformen, beginnend von den leichten und endigend mit den qualvollsten, existiren, — welche Verschiedenartigkeit im Timbre, in der Tiefe und im Charakter der Hustenstösse! Dieselben machen auch klinisch und praktisch einen gewissen besonderen „Eindruck“, welcher schwer in Worten wiederzugeben ist, und aus welchem man manchmal die Ursache des Hustens, die Localität der Affection u. s. w. bestimmen kann, was praktisch ein besonderes Interesse in Anspruch nimmt. Was das Erbrechen anbetrifft, so kann

ich nicht behaupten, dass auch bei ihm dieser besondere Eindruck bestehe. Dies ist auch erklärlich, da der Brechact an und für sich nicht so oft, wie der Husten, auftritt, und die Pathologen ihre Aufmerksamkeit wenig nach dieser Seite der Frage gerichtet haben. Eine Verschiedenheit des Erbrechens wurde von mir auch bei den dasselbe hervorrufenden Mitteln beobachtet. So erscheint das Bild des Erbrechens bei Apomorphin anders, als beim Tartarus emeticus oder bei einer Reizung des centralen Vagusendes. Es ist hier nicht der Platz, die Individualisation dieser Mittel zu analysiren. Hier wollte ich nur die Aufmerksamkeit auf die Thatsache, welche meine Voraussetzung von der Verschiedenheit des Erbrechens bestätigen sollte, gerichtet haben. Natürlich bleibt die Function des Brechcentrums dieselbe; es ist aber nicht gleichgültig, in welcher Weise und womit dasselbe gereizt wird. In einzelnen einfachen Fällen functionirt das Brechcentrum allein; in anderen versetzt dasselbe auf dem Wege directer und indirecter Verbindungen eine Masse nahe liegender Centren in einen activen Zustand, was aber, wie wir gesehen haben, nicht bei jedem Brechact unbedingt auftreten muss. — Wie sollen wir uns aber das Functionelle des Brechcentrums vorstellen, in welcher Weise und auf welchen Wegen erfüllt dasselbe seine Aufgabe?

Wenn wir uns erinnern, wie mangelhaft und unsicher unsere Kenntnisse in der Erklärung des näheren Charakters einer Function verschiedener Centren sich darstellen, wenn wir an die Piqure u. s. w. denken, so wird die Lösung dieser Frage nicht leicht sein. — Um uns aber nach Möglichkeit die functionelle Seite des Brechcentrums klar vorstellen zu können, müssen wir die Fälle von sogenanntem einfachem Erbrechen näher in's Auge fassen.

Wir können darüber folgende Hypothese aufstellen: Das Brechcentrum, welches an einer bestimmten Stelle der Medulla oblongata gelagert ist, ist nicht vollständig isolirt, sondern steht, ähnlich wie so viele andere Centren, mit den Nachbarcentren (was aus dem Bilde des complicirten Erbrechens ersichtlich ist), und zwar mit dem Athmungs-, Schweiss- und Speichel-, Schlingcentrum u. s. w. in Verbindung. Die Verbindung ist der Art, dass eine stärkere oder geringere Reizung

des Brechcentrums die benachbarten Centren in einen Zustand der Reizung versetzen kann, und umgekehrt, kann eine verstärkte Reizung der letzteren, je nach ihrem innigeren oder geringeren Zusammenhang mit dem Brechcentrum, dasselbe reizen, wie wir dies z. B. bei den Athmungs- und Hustencentren sehen. — Wenn das Brechcentrum durch irgend etwas gestört wird, so versetzt es die Athmungscentren in einen Zustand der Reizung; diese Reizung ist eine specifisch coordinirte und tritt in einem synchronischen Spiel der In- und Exspirationsmuskeln auf. Dadurch wird auch die Relation des Brechcentrums zum Athmungscentrum charakterisirt und specialisirt. Gleichzeitig hat aber das Brechcentrum eine besondere Relation zur Innervation der Cardia des Magens. Vielleicht sind die Ganglien, welche die Innervation der schräg verlaufenden glatten Muskeln der Cardia, die unstreitbar eine, wenn auch nicht absolute Bedeutung für das Hervorrufen des Erbrechens haben, beeinflussen (s. Schiff a. a. O. S. 353), in der ganzen Dicke der Brechregion gelagert, oder es hat das Brechcentrum wenigstens denselben Einfluss auf sie, wie auf die Athmungscentren. Mit einem Worte, wir können uns das Brechcentrum als einen selbständigen Mechanismus, wenn nöthig, höherer Ordnung, vorstellen, welcher, wenn er in Reizung gebracht wird, auf dem Wege der Reizung mancher anderen Centren zweiter Ordnung den ihn charakterisirenden Endeffect zu Stande bringt. Möglich ist es auch, dass vom Brechcentrum selbständige Fasern zur centralen respiratorischen Endstation, namentlich zu den motorischen Ganglien der Ex- und Inspirationsmuskeln, welche in der Axe des Rückenmarks gelagert sind, verlaufen. Selbstverständlich kann diese Hypothese durch keine Thatsachen in Frage gestellt werden.

Bis jetzt handelte es sich nur um Warmblüter, d. h. Hunde und theilweise um Katzen, also solche Thiere, bei welchen der Brechprozess von dem Intactsein der Athmungsinnervation abhängig ist*).

*) Es wäre sehr interessant zu untersuchen, ob die Brechcentren (untergeordnete) nicht auch, wie dies bei den Athmungscentren, den vaso-

Bei Kaltblütern, z. B. bei Fröschen, bei denen die Respirationsmuskeln für längere Zeit paralytisch werden können, beobachten wir recht instructive Thatsachen, wie dies die neuesten Versuche von St. Mellinger[27] mit grosser Evidenz, erwiesen haben. Der Frosch erbricht z. B. bei vollständig entblösster Bauchhöhle (a. a. O. S. 234) und beim vollständigen Stillstand der Athmung. Hier besitzt die Innervation des Erbrechens ihre absolute Selbständigkeit, gleichgültig wo das Centrum desselben in der Gehirnrückenmarkssphäre oder in der Peripherie gelagert ist. In der letzten Zeit hat Dr. Gruzewski in meinem Laboratorium nachgewiesen, dass ein Frosch unter dem Einfluss von Brechmitteln (Tart. stibiatus) auch dann erbrechen kann, wenn die Bauchhöhle blossgelegt ist und der Magen von dem Einfluss des Centralnervensystems isolirt wird.

Jetzt will ich noch eine Auseinandersetzung über einen Umstand geben, welcher meiner Meinung nach nicht genügend erklärt worden ist. Es ist bekannt, dass eine ganze Reihe von Thieren existirt, welche nicht erbrechen, und zwar: Einhufer, Wiederkäuer, Nagethiere und Handflügler. In den Handbüchern der Physiologie und der Pathologie wird diese Thatsache mehr oder weniger gleich beantwortet, wobei namentlich Kaninchen und Pferde berücksichtigt werden. Das Fehlen des Erbrechens wird durch die Lage des Magens, seine Form, die besondere Entwickelung des Fundus, die Lage und Länge des Oesophagus unter dem Diaphragma u. s. w. erklärt, mit einem Worte, das Hauptgewicht wird auf den Magen gelegt.

Alles dies kann uns aber kaum befriedigen, wenn wir die Sache aufmerksamer und mehr kritisch betrachten. Dass das Wesen des Vorganges nicht im Magen liegt, kann Folgendes beweisen: Wenn wir beim Kaninchen, wie wir es gethan haben, den unteren Theil des Oesophagus mit einer ungefähr 7 mm im Durchmesser haltenden Glasröhre (so dass hierbei kein Druck stattfindet) vertauschen und ausserdem das Lumen durch eine theilweise Ligatur verkleinern, so wird auch in diesem Falle nach

motorischen u. s. w. der Fall ist, im Rückenmark liegen. Zu diesem Zwecke dürften sich neugeborne, wenig mit Strychnin vergiftete Hunde eignen, welche noch eine Zeit lang nach der Ablösung der Medulla oblongata[28], wenn auch schwach, athmen würden.

Apomorphin, wie auch nach einer Reizung des centralen Vagusendes, kein Erbrechen eintreten; dasselbe wird auch dann nicht eintreten, wenn wir in den Magen Wasser (ungefähr 30—50 ccm) eingiessen oder den Pylorus unterbinden, mit einem Worte, bei allen Zuständen, welche den Brechact befördern. — Ausserdem konnten wir ebenso, wie Harnack u. A., constatiren, dass, wenn wir z. B. verschiedene Quantitäten Apomorphin (0,002—0,08) in die Blutbahn oder unter die Haut injiciren, die Athmung beschleunigt und verstärkt wird, das Kaninchen sich beleckt, aber keine charakteristischen Würg- und noch weniger Brechsymptome auftreten, auch das eigenthümliche charakteristische Spiel der Athmungsmuskeln kein einziges Mal bemerkt worden ist. Dies kann keineswegs von der Lage und der Form des Magens abhängig sein. Die oben erwähnte Erklärung erweist sich mehr oder weniger problematisch und mit den Thatsachen nicht übereinstimmend. Mir scheint, gestützt auf die oben citirten Thatsachen, dass die folgende Annahme die wahrscheinlichste wäre: das Ausbleiben des Erbrechens bei den genannten Thieren wird entweder durch ein vollständiges Fehlen des Brechcentrums, oder durch eine unvollständige, rudimentäre, schwache Ausbildung desselben bedingt. Dann würde diese interessante Thatsache eine rationelle Erklärung, welche jedenfalls einer ganzen Reihe von unzweifelhaften und analogen Daten aus der comparativen Anatomie entspräche, gefunden haben. Wodurch ein solcher so zu sagen Defect bedingt werden kann, ist eine andere Frage. Es unterliegt jetzt keinem Zweifel mehr, — dies beweist eine ganze Reihe hauptsächlich von den Neuropathologen constatirter Thatsachen, — dass dieser oder jener Mangel in der Entwickelung peripherischer Organtheile oder eine perverse Entwickelung derselben in directem Zusammenhang mit den centralen Apparaten, welche deren Innervation beeinflussen, stehen und hinwiederum dieselben beeinflussen kann. Es ist bekannt, dass die mangelhafte Entwickelung derselben von einer eben solchen mangelhaften Entwickelung der entsprechenden Nervenganglien begleitet wird; andererseits führt eine vollständige Zerstörung gewisser selbständiger Systeme des Organismus zu einer Atrophie der entsprechenden Centren. Wenn wir dies in's Auge fassen, haben

wir vollständig das Recht, das Ausbleiben von Erbrechen bei den oben genannten Thieren folgendermaassen wissenschaftlich zu erklären: Die Ursache besteht entweder darin, dass bei denselben das Brechcentrum vollständig fehlt, oder dass dasselbe in einem rudimentären Zustande, welcher jedenfalls functionsunfähig ist, sich befindet.

Dieser Umstand ist vielleicht davon abhängig, dass bei Raubthieren ungünstige Verhältnisse seitens des Magens eingetreten sind, welcher, kraft des bekannten Entwickelungsgesetzes, durch eine ganze Reihe von Generationen, deren Entfernung natürlich schwer zu bestimmen ist, stetig unter dem Einflusse der Nahrung und anderer Factoren, wie sie in glänzender Weise durch den genialen Schöpfer der „Entstehung der Arten" dargelegt wurden, Veränderungen anheimfiel und schliesslich (natürlich nicht endgültig) eine Form und Lage erhalten hat, welche als überaus ungünstig für das Hervorrufen des Erbrechens im Sinne einer Entleerung des Inhalts bezeichnet werden muss. Kein Wunder also, dass eine langdauernde Unthätigkeit eines peripherischen Organs in dieser Richtung gradatim eine Atrophie des entsprechenden nervösen Centralapparates verursacht hat*). —

Nun gehe ich zum zweiten Theil meiner Arbeit über, in welcher ich mir die Aufgabe gestellt habe, die Wirkung einiger brauchbarer Brechmittel auf das von mir bestimmte Brechcentrum zu untersuchen. Es wurden 5 dieser Mittel, und zwar: Apomorphinum, Emetinum tartaricum, Tartarus stibiatus, Zincum und Cuprum sulphuricum, in dieser Richtung untersucht. Die Experimente wurden in folgender Weise ausgeführt: Es wurde an Hunden die Medulla oblongata in der oben beschriebenen Weise blossgelegt. Die Thiere erholten sich ½—1 Stunde nach der Operation. Dann wurden ungefähr 100—150 ccm warmen Wassers in den Magen des Hundes eingegossen, um demselben den Brechact zu erleichtern. Es folgten vorsichtige Pinselungen des hinteren Winkels der Fossa rhomboidalis mit Lösungen verschiedener

*) Der erste Theil dieser Mittheilung, mit Ausnahme des kleinen Zusatzes für die deutsche Uebersetzung, ist im Frühling 1887 in einem russischen Journal (Klinische Wochenschrift) gedruckt und in manchen ausländischen periodischen Journalen referirt worden.

Medicamente, welche mittelst eines dünnen Haarpinsels aufgetragen wurden; die Pinselungen wurden während einiger Secunden (5—6) fortgesetzt. Es wurde beachtet, dass die Pinselung an der bezeichneten Stelle ausgeführt wurde. Dann wurden die Hunde beobachtet. Während dreier Jahre wurde eine bedeutende Anzahl von Experimenten in dieser Richtung ausgeführt; die dabei erzielten Resultate sind immer dieselben gewesen.

Als Beispiel werde ich folgende citiren:

5. April 1888. Schwarzer Hund. Gewicht 5300. Es wird die Medulla oblongata entblösst. ¾ Stunden Pause. In den Magen werden 150 ccm Wasser eingegossen. 5 Minuten Pause. Nach Verlauf von 5 Minuten die 1. Pinselung mit 0,2 pCt. Apomorphini muriatici*) in einer physiologischen Kochsalzlösung. (Lösungen anderer Mittel wurden in ähnlicher Weise bereitet.) Zum Bepinseln wurde ein kleiner Tropfen angewandt. Nach ½ Minute Belecken, Speichelfluss. Nach 1½ Minuten starkes Erbrechen, das sich 3mal wiederholte. Nach ½ Stunde fühlt der Hund sich vollständig wohl. ¾ Stunden nach dem Erbrechen, d. h. 24 Minuten - II, werden in den Magen 150 ccm Wasser eingegossen. 29 Minuten - II wird die Medulla oblongata mit 0,5 pCt. Tartari stibiati bepinselt. Nach Verlauf von 25 Minuten kein Resultat. Es werden unter die Haut des Hundes 0,008 Apomorph. muriatici injicirt. Nach 2 Min. Uebelkeit, Belecken, nach 3½ Min. Erbrechen.

8. April 1889. Gelber Hund von 3550 Körpergewicht. Die Medulla oblongata wird blossgelegt. ¾ Stunden Pause. Es werden 100 ccm Wasser eingegossen. 2 Min. - II Pinselung mit 0,5 pCt. Emetini tartarici. Die Athmung wird nach Verlauf von 1 Min. beschleunigt und tiefer, dann wird sie oberflächlich und vor dem Erbrechen ganz schwach. 5 Min. - II ein einmaliges, nicht starkes Erbrechen. Darnach hat sich der Hund rasch erholt. Pinselung mit 0,1—0,5 pCt. Cupr. sulphur. ohne Effect.

30. April 1889. Hund, Gewicht 4200. Dieselbe Anordnung des Experimentes. Pinselung mit 0,1procentiger Lösung von Tartar. stibiat. Nach 2 Min. Excitationsperiode. Nach 7 Min. Stuhl. Symptome von Uebelkeit sind nicht vorhanden. Nach 50 Min. kein Effect. Wiederum Pinselung mit 1 pCt. Tartari stibiati. Nach Verlauf von ½ Stunde kein Effect. Es wird eine Pinselung von 0,2 pCt. Apomorphini applicirt, kein Resultat. Nach Verlauf von 18 Min. wird 0,005 Apomorphini subcutan injicirt. Eine Stunde verfliesst ohne Resultat. Aehnliche Experimente wurden mit Zinc. sulphuricum und Cuprum sulphuricum angestellt.

Diese Experimente beweisen klar, dass von diesen Brechmitteln nur zwei das Brechcentrum specifisch reizen, und zwar: Apomorphinum und Emetinum, wobei das erstere eine viel deut-

*) In anderen Experimenten wurden auch schwächere Lösungen angewandt.

lichere und raschere Wirkung zeigt. Die rasche Wirkung des Mittels wird noch deutlicher in die Augen springen, wenn wir bedenken, dass die Resorptionsfähigkeit der entblössten und in hohem Grade ihrer Gefässe beraubten Gehirnsubstanz keine bedeutende ist. Was den Tartarus stibiatus, das Zincum und Cuprum sulphuricum anbetrifft, so zeigen dieselben keinen merklichen Einfluss auf das Brechcentrum. Bei der localen Application von Lösungen verschiedener Concentration scheinen dieselben in hohem Grade alterirend auf das Nervensystem, ja sogar bis zum vollständigen Verlust seines functionellen Thätigkeitsvermögens zu wirken. Dies gilt namentlich von dem Tartarus stibiatus. Das letzte Experiment beweist ganz deutlieh, dass 1 pCt. Tartarus stibiatus das Nervengewebe derart alterirt hat. dass eine zweimalige Application von Apomorphinum ohne Resultat geblieben ist.

Literatur.

1. Wepfer, Hist. cicut. p. 251. 1679.
2. Perrault, Essais de physique et de méd. t. III.
3. Bayle, Diss. sur quelques points de phys. et de méd. 1681.
4. Chirac, Ephem. nat. curios. 1686. Mém. de l'Acad. des sc. de Paris. 1700. — Schwartz, De vomitu et motu intest. 1745. — Lieutaud, Mém. de l'Acad. des sc. de Paris. 1752. — Duverney, Oeuv. anat. t. II. 1761. — Haller, Elem. physiologica. — Portal, Mém. sur la nat. et le trait. de plus. malad. p. 314. t. II. — Hunter, Obs. on cert. parts of the anim. oeconomy. — Magendie, Mém. sur le vomissement, 1813, et Précis élem. de Physiol. t. II. p. 152—154. — Maingault, Mém. sur le vomissement. 1813. — Burdon, Mém. sur le vomiss. 1819. — Rostan, Mém. sur le vomiss. Nouv. journ. de méd. t. IV. — Piedanel, Jour. de Physiol. de Magendie. p. 261. 1821. — Begin, Dict. d. sc. méd., Vomissement. LVIII. 1821. — Tantini, bei Gerson, Mag. der ausländ. Liter. S. 73. Bd. XIII. — Krimer, Horn's u. Nasse's Arch. 1821. — B. I. Bude, Die Lehre vom Erbrechen. 1840. — Colin, Physiol. comp. des anim. dom. 1854. — Patri, Valentin, Canstatt's Jahresb. S. 120. 1863. — Gianuzzi, Cent. f. d. med. Wiss. 1865.
5. Legallois et Béclard, Les oeuvres de Legallois. p. 93. t. II. 1830. — Ruele, Traube's Beiträge. 1846. — Traube, Symptome der Krankh. des Resp.- und Circulationsapp. S. 118. 1867. — Schiff.

Leç. sur la phys. de la digest. u. Moleschot, Unters. X. S. 353. 1867. — Luttich, Ueber den Mechan. des Brechactes, insbes. über die Betheilig. des Oesoph. Diss. 1873. — Dr. J. Maximovitsch, Ueber den Brechact. Medicinsky Westnik (russisch). 1876.
6. Bulatowicz, De partibus, quas nn. vagi in vomitu agunt. Diss. Dorp. 1858. — Schiff, l. c. — Riegel, Ber. über die 45. Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte zu Leipzig. 1872. — Quell, Inaug.-Dissert. 1873. — Ornellas, Du vomissement. Bull. gén. thérap. Vol. 84. 1873. — Greve, Studie über den Brechact. Berl. klin. Wochenschr. S. 337. 1874.
7. Magendie, l. c.
8. Gianuzzi, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 9.
9. Grimm, Pflüg. Arch. S. 205. 1871.
10. Greve, a. a. O. S. 350.
11. Harnack, Arch. f. exp. Path. und Pharm. S. 254. 1874.
12. S. Mayer, Hermann's Handb. der Physiol. V. a. S. 442.
13. Förster, Physiologie (russisch übers.). I. S. 488.
14. Cohnheim, Allg. Pathologie. II.
15. Landois, Physiologie (russ. übers.). IV. S. 863.
16. Baunis, Physiologie humaine. II. p. 716. troisième édition.
17. H. v. Rosen, Chem. und pharmakol. Unters. über die Lobel. nicotianaefolia. 1886.
18. Ar. v. Knaut, Innerv. des Magens seitens des Rückenmarks in Hins. auf den Brechact. 1886.
19. Th. Dobbert, Beiträge zur Innervation des Pylorus. 1886.
20. B. Hlasko, Beiträge z. Beziehung des Gehirns zum Magen. 1887.
21. Al. Franzen, Zur Mechanik des Magens beim Brechacte. 1887.
22. Th. v. Openchowski, Centr. für Physiologie. 1889.
23. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1889.
24. Cl. Bernard, Leç. de physiol. oper. 1879. p. 136.
25. L. Thumas, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1886.
26. J. Longet, Arch. gén. de méd. XIII. 1847. Traité de physiologie.
27. Mellinger, Pflüger's Arch. S. 232. 1881.
28. Hermann's Handb. der Physiologie, Capit. Athmungscentrum.

VI.

Ein Fall von septischer Pneumonie beim Neugebornen, verursacht durch den Bacillus enteritidis (Gaertner).

Von Dr. O. Lubarsch,
Privatdocenten und Assistenten am Pathologischen Institut in Zürich
unter theilweiser Mitarbeiterschaft von
Dr. H. Tsutsui aus Tokio[1]).

(Hierzu Taf. I.)

Am 7. März d. J. wurde im hiesigen pathologischen Institut die Leiche eines 2tägigen Kindes von mir secirt, bei der die klinische Diagnose auf Winkel'sche Krankheit oder Sepsis lautete. Das Kind war am 4. März Abends 10 Uhr 30 Min. in der hiesigen Frauenklinik in der 2. Schädellage geboren worden. Der Krankengeschichte, welche ich der Güte des Directors der Klinik, Herrn Prof. Dr. Wyder, verdanke, entnehme ich Folgendes.

Kind Giessling hat 5. März den Tag über gut geschlafen; Abends fiel es der Wärterin auf, dass der Stuhl merkwürdig übel roch und grüngelb aussah. Bis gegen Mitternacht blieb das Kind ruhig, fing dann aber an beständig zu wimmern. Am 6. wieder die übelriechenden Stühle und eigenthümlicher, die Windeln braunröthlich färbender Harn. Das Kind im Gesicht deutlich cyanotisch, respirirt beschleunigt (60 Athemzüge in der Minute). An den Lungen lässt sich weder percutorisch, noch auscultatorisch etwas nachweisen. Athmung fast ausschliesslich costal, das Abdomen etwas aufgetrieben, aber nirgends sichtbar druckempfindlich. Am Nabel gar nichts Auffälliges, am Rücken bläuliche Flecken, ebenso an den unteren Extremitäten. Der aufgefangene Harn enthält kein Eiweiss. Hämoglobinprobe mit Kalilauge fällt negativ aus. Der Harn setzt sehr rasch starkes Sedimentum lateritium ab. Gegen Abend Zunahme der Cyanose und Athemnoth. Temperatur im Rectum 36,5°. Abends 8 Uhr constatirte die Wärterin den Tod.

Klinische Diagnose wegen des negativen Befundes am Nabel, Winkel'sche Krankheit? oder Sepsis?

Die von mir 13 Stunden p. m. ausgeführte Section hatte folgendes Ergebniss:

[1]) Herr Dr. Tsutsui, der wesentlich an dem bakteriologischen Theil dieser Arbeit betheiligt ist, wurde durch seine plötzliche Abreise nach Japan von der weiteren Betheiligung abgehalten.

Kindliche Leiche männlichen Geschlechts, mit leichter icterischer Verfärbung der Haut und Conjunctiva, sowie ausgedehnter Lanugobehaarung. Ernährungszustand durchaus normal. Nabelvenen und Arterien werden nach Eröffnung der Bauchhöhle weit verfolgt und genau untersucht. Die Vene enthält dunkle Blutgerinnsel, Arterie fast vollständig leer. Weder die Intima noch die Adventitia lassen Veränderungen erkennen, auch auf dem Querschnitt erscheinen die Gefässe intact. Ebenso aussen und innen am Nabel nichts Abnormes wahrnehmbar. Zwerchfellstand links am unteren Rand der 6., rechts am oberen der 5. Rippe. Gleich nach Eröffnung der Brusthöhle bemerkt man im linken Pleuraraum etwas trübe und schlecht riechende Flüssigkeit, die mit grünlich-gelblichen Flecken untermischt ist. Von aussen betrachtet erscheint die linke Lunge im Oberlappen gut lufthaltig, im Unterlappen schwer und resistent. Im Herzbeutel wenige Tropfen Flüssigkeit. Epicard enthält wenig Fett. Herz normal gross; Klappen zart, Ventrikel und Vorhöfe von normaler Weite; im rechten Herzen dunkle Blutgerinnsel. Ductus Botalli durchgängig. Die linke Lunge zeigt die Pleura im Unterlappen in ganzer Ausdehnung getrübt und mit grün-gelblichen, grösstentheils leicht abziehbaren Fetzen bedeckt. Auf der Schnittfläche ist der untere Lappen dunkelblauroth, vollkommen luftleer, nicht eigentlich körnig; es sind keine einzelnen Heerde vorhanden, sondern das ganze Gewebe ist, ohne dass eine deutliche Abgrenzung irgendwo sichtbar ist, gleichmässig hepatisirt. Mit dem Messer lässt sich trübes, bräunliches Exsudat abstreifen; auch dieses riecht übel. Die ganze Substanz brüchig. In den Bronchien beider Lappen befindet sich eitriger Schleim; die Schleimhaut stark geröthet. Rechte Lunge im Ganzen völlig lufthaltig, zeigt nur im Unterlappen einige bläuliche Flecke an der Pleura, denen im Lungengewebe gleichartig gefärbte luftleere Stellen von fast keilförmiger Gestalt und etwas eingesunkener Oberfläche entsprechen, sonst die rechte Lunge völlig lufthaltig und blutreich. Bronchien wie links. Der unterste Theil der Trachealschleimhaut stark geröthet. Kehlkopfs- und Pharynxschleimhaut blauroth, sonst hier Alles normal. Milz etwas vergrössert, auf dem Durchschnitt ziemlich fest, dunkelroth. Nebennieren gross, ohne Veränderungen. Nieren mit leicht abziehbarer Kapsel, zeigen leichte Trübung der Rinde und besonders rechts reichlich Harnsäureinfarcte der Pyramiden. Leber ebenfalls vergrössert, Schnittfläche sehr blutreich, etwas getrübt, auffallend braun. Magen und Duodenum völlig normal. Der gesammte Darm von oben bis unten genau untersucht, zeigt ausser stellenweise stärkerer Injection der Schleimhaut keine Besonderheiten; der Inhalt ist im Ganzen dünnflüssig, gelblich. Harnblase enthält nur einige Tropfen gelb-braunen Urins.

Anatomische Diagnose: Pleuritis und Pneumonie des linken Unterlappens. Beiderseitig eitrige Bronchitis. Atelectasen der rechten Lunge. Parenchymatöse Trübung der Nieren, Fettinfiltration und Stauung der Leber. Leichter Milztumor. Harnsäureinfarct der Nieren. Icterus neonatorum.

Die frische Untersuchung der Organe in Schnitt- und Zupfpräparaten ergab am Herzen völlig normalen Befund, in den Nieren parenchymatöse Trübung und stellenweise Fettmetamorphose der Epithelien der gewundenen

Harnkanälchen, in der Leber Fettinfiltration in sehr ausgeprägtem Grade und Stauung.

Die mikroskopische Untersuchung der meistentheils in Sublimat gehärteten und in Paraffin eingebetteten Organe ergab nun folgende Verhältnisse (Färbung theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils mit Sahli's Borax-Methylenblau).

Linke Lunge zeigt die Veränderungen einer katarrhalisch-hämorrhagischen Pneumonie. Die Alveolen sind ausgefüllt mit einem Exsudat, das grösstentheils aus weissen und rothen Blutkörperchen besteht, dem hie und da auch gequollene und desquamirte Alveolarepithelien beigemischt sind: meistentheils sind rothe und weisse Blutkörper in ziemlich gleicher Zahl vorhanden, an einzelnen Stellen besteht das Exsudat jedoch fast ausschliesslich aus rothen Blutkörpern. Fibrin ist im Ganzen nur spärlich beigemischt. Dicht unter der Pleura liegen mehrfach recht grosse Hämorrhagien. Mitten zwischen den Zellen oder den Fibrinmassen des Exsudates finden sich nun die Bacillen in sehr grosser Anzahl, hie und da zerbröckelt, nicht selten auch im Innern von weissen Blutkörperchen (Fig. 1). Am reichlichsten sind sie in den subpleuralen Hämorrhagien und den fibrinösen Auflagerungen der Pleura. In den Bronchien findet sich ebenfalls ein Exsudat, das fast ausschliesslich aus Leukocyten und wenig rothen Blutkörpern besteht; Bacillen sind hier meistens nur spärlich, an einigen Stellen aber geradezu massenhaft zu finden. Die Capillaren der Lunge sind grösstentheils erweitert und mit rothen Blutkörperchen stark gefüllt; doch zeigen auch manche, ebenso wie kleinere Venen und Arterien, eine ausgeprägte Leukocytose; sie alle enthalten die Bacillen in wechselnder aber stets reichlicher Menge.

Rechte Lunge zeigt grösstentheils völlig freie und normale Alveolen, ebenso die grösseren Bronchien frei; nur in einigen Bronchiolis liegt zelliges Exsudat, die dazu gehörigen Alveolen sind mit desquamirten Alveolarepithelien und wenigen rothen Blutkörperchen gefüllt; in einer Alveole, die reichlicher rothe Blutkörper enthält, finden sich einige Bacillenhaufen. Sowohl die Capillaren, wie auch grössere Arterien und Venen sind mit rothen Blutkörperchen förmlich vollgepfropft; einige Capillaren zeigen deutliche Leukocytose. In allen Blutgefässen liegen die Bacillen, bald mehr, bald weniger reichlich meistentheils dicht der Intima an, in grösseren Gefässen auch frei im Lumen.

Milz zeigt wesentlich eine Anhäufung von rothen Blutkörpern in den Gefässen, sowie in den Pulpasträngen. Die Follikel erscheinen sehr zellreich, häufig sieht man in der Pulpa neben Leukocyten mit einem und mehreren Kernen grössere Zellen mit zum Theil körnigem Protoplasma und grossen Kernen. Hier liegen dann die Bacillen meistentheils in Haufen ganz wie die Typhusbacillen (Fig. 4). Ferner sieht man die Bacillen oft in reichlichen Mengen die Capillaren ausfüllen, ja dann und wann förmlich verstopfen.

Die Nieren zeigen an einzelnen Stellen körnige Massen in dem Kapselraum der Glomeruli; in den Sammelröhren liegen öfter körnige, sehr selten hyaline Cylinder und noch spärlicher rothe Blutkörperchen. In einem Präparat wurden spärliche Bacillen im Kapselraum und einem Harnkanälchen gefunden. Die Bacillen lagen sonst zu Haufen in den Glomerulus- und inter-

tubulären Capillaren; in der ganzen Niere enthalten die Gefässe überwiegend weisse Blutkörperchen; die Füllung mit rothen tritt entschieden zurück.

Die Leber zeigt starke körnige Trübung der Leberzellen und Fettinfiltration: ausserdem hochgradige Stauung; die Capillaren enthalten sowohl massenhaft rothe Blutkörper, wie reichlichst Leukocyten mit vielfach zerfallenden Kernen. Die Bacillen liegen in grosser Anzahl überall in den Gefässen, meistentheils dicht der Capillarwand an, mitunter auch in Endothelzellen.

Vom Darm wurden nur solche Stellen untersucht, die auch makroskopisch verändert erschienen. Es zeigten sich Schwellung der Follikel und Peyer'schen Haufen, sehr starke Injection aller Gefässe mit weniger auffälliger Leukocytose; hie und da kleine Hämorrhagien in der Submucosa. An der Schleimhautoberfläche sind sowohl mit der Sahli'schen, wie Löffler'schen Färbung und der Weigert'schen Methode Bakterien nur in äusserst geringer Zahl nachweisbar; Gärtner'sche Bacillen überhaupt nicht, sondern nur Kokken und dicke, längere Stäbchen. In der Submucosa und Muscularis finden sich dagegen die Gärtner'schen Bacillen sehr reichlich in kleineren und grösseren Gefässen.

Die Nabelvene zeigt völlig normale Structuren; an der Intima liegen spärlich die Bacillen, reichlicher dagegen in den Gefässen der Adventitia.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurden unter den allgemein bekannten und geübten Cautelen, bevor die betreffenden Organe aufgeschnitten wurden, Stücke von dem Unterlappen der linken Lunge und der Milz benutzt. Von jedem Stück wurden 4 Platten auf 1½ procentigem Agar-Agar angelegt und diese der Temperatur des Koch'schen Brütschrankes (37° C.) ausgesetzt. Bereits nach 24 Stunden fanden sich sämmtliche Platten mit Heerden bedeckt, die alle das gleiche Aussehen darboten. Die oberflächlichen Colonien waren etwas über stecknadelkopfgross, grauweiss, leicht schleimig, die tief gelegenen ebenfalls weisslich, etwa halb so gross, wie die oberflächlichen Heerde. Die letzteren erscheinen bei schwacher Vergrösserung rundlich, mitunter citronenscheibenförmig, grob gekörnt, mit unregelmässigen, aber scharfen Rändern; die oberflächlichen Heerde waren etwas feiner gekörnt. Diese Heerde bestanden nun, wie das Mikroskop zeigte, ausnahmslos aus Bacillen, welche meist von kurz-ovaler Form waren, aber auch längere Individuen zeigten; sie besassen, im hängenden Tropfen untersucht, deutliche, wenn auch nicht sehr lebhafte Eigenbewegung; häufig lagen sie zu zweien an einander gereiht. Färbung mit 1procentiger wässeriger Gentianviolett- oder 2procentiger Methylenblaulösung war nicht sehr intensiv,

dagegen gelang die Färbung mit Löffler'schem Kali- oder Sahli'schem Boraxmethylenblau vorzüglich. Bei Anwendung des Gram'schen oder Weigert'schen Verfahrens trat völlige Entfärbung ein. Nach Feststellung dieses Verhaltens wurde ich von Herrn Dr. Tsutsui, der früher unter Leitung von Herrn Prof. Gaertner mit dem Bacillus enteritidis gearbeitet hatte, darauf aufmerksam gemacht, dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen den von mir gezüchteten Bacillen und jenen bestände. Unsere gemeinschaftliche weitere Untersuchung richtete sich daher zunächst darauf, die Identität mit dem Bacillus enteritidis festzustellen. Zu diesem Zwecke wurden vielfach veränderte Züchtungen und Thierversuche angestellt. Auf Gelatineplatten zeigten unsere Colonien im Ganzen dasselbe Verhalten, wie auf den Agarplatten, die Colonien waren jedoch mehr weisslich und behielten diese Farbe länger bei, während die Heerde auf Agar-Agar schon nach einigen Tagen eine mehr graugelbliche Farbe annehmen; die einzelnen Bacillen erschienen etwas grösser, auch dicker und zeigten hie und da eine ungleichmässige Färbung der Art, dass die deutlich abgerundeten Enden ungefärbt blieben, während das Mittelstück deutlich gefärbt war (vgl. Fig. 6). Doch waren solche Formen weder sehr reichlich, noch sehr deutlich vertreten; sehr schön dagegen konnte dasselbe beobachtet werden auf 8procentiger Gelatine, die 1—2 pCt. Traubenzucker enthielt. Im Impfstich auf Gelatine wächst der Bacillus nur dem Stich entlang ziemlich langsam, eine Verflüssigung tritt nicht ein, an der Oberfläche bildet sich ein grauweisser Belag, der allmählich zu einer faltigen Haut wird und einsinkt. Auf schrägem Agar bildet sich ein grauweisser bis graugelblicher Belag, der an den Rändern etwas durchscheinend ist und leicht schleimig aussieht. Auf Behring'schem schrägem Lakmusagar bringt



Aus einer Reincultur auf Agar (24 Stunden alt). Zeiss $\frac{1}{12}$, Oc. 2. Ungefärbt. Präp. im hängenden Tropfen.

der Bacillus bald eine deutliche Blaufärbung hervor, während er im Stich in Lakmusagar nur die Oberfläche bläut, die übrige Agarmasse aber vollständig entfärbt. In Bouillon wächst der Bacillus sehr rasch unter Trübung der Flüssigkeit und bleibt schliesslich als gelblicher Bodensatz liegen; Milch bringt er bei Brütschranktemperatur in 24 Stunden zu flockiger Gerinnung. Auf der Kartoffeloberfläche bilden die Bakterien grauweisse bis graugelbe, feucht glänzende Beläge, die schon nach 24 Stunden (bei Brütschranktemperatur) deutlich sichtbar sind. Mitunter nahm diese Farbe bei längerem Stehen einen fleischfarbenen Ton an. Zu den Thierversuchen wurden Meerschweinchen, Kaninchen, weisse Mäuse, Tauben, weisse Ratten und Hühner benutzt. Die beiden letzteren Thierarten erwiesen sich bei jeder Art von Infection immun; sowohl subcutane, wie intraperitonäale Impfung versagten und auch vom Magen aus konnten Ratten nicht inficirt werden, obgleich sie mit grossen Massen von Organen solcher Meerschweinchen gefüttert wurden, die nach Impfung mit dem Bacillus gestorben waren. Am empfänglichsten erschienen Meerschweinchen und Kaninchen, an denen eine grössere Anzahl von Versuchen angestellt wurden. Dieselben erlagen bei intraperitonäaler Impfung mit einigen Cubikcentimetern Bouilloncultur in 16—24 Stunden, bei subcutaner Impfung mit einer Platinöhse Agarcultur nach 2—4 Tagen. Immer fand sich bei der Section starke Injection der Därme und Schwellung des Follikelapparats, einige Male auch kleine Blutungen in der Schleimhaut; serös-fibrinöse oder hämorrhagische Peritonitis war bei intraperitonäaler Impfung stets vorhanden, bei subcutaner fand sich sowohl bei Kaninchen, wie bei Meerschweinchen einige Male serös-fibrinöse Pleuritis, mit Lungencompression, einmal mit einer circumscripten Pneumonie im Unterlappen; an der Impfstelle war bald fibrinös-hämorrhagische Entzündung, bald starkes Oedem nachweisbar; die Milz war niemals bedeutend geschwollen. Die Bacillen waren durchschnittlich nicht sehr reichlich in den inneren Organen (Milz, Leber, Niere, Lunge und Herzblut) nachzuweisen, so dass sie in Ausstrichpräparaten hie und da vermisst wurden, in den entsprechenden Schnittpräparaten jedoch stets auffindbar waren; sehr reichlich waren sie stets in den peritonitischen und pleuritischen bezw. subcutanen Exsudaten vorhanden, aus dem

Darm wurden sie 2mal in Reincultur gezüchtet. Eine Infection vom Magen aus gelang weder bei Meerschweinchen noch bei Kaninchen. — Bei weissen Mäusen wurde — mit Ausnahme eines Falles, wo nur Eiterung an der Impfstelle auftrat — bei subcutaner Impfung der Tod innerhalb 24—52 Stunden herbeigeführt; auch hier war Entzündung der serösen Häute (bes. Pleura) vorhanden, in den inneren Organen waren die Bacillen weit reichlicher vertreten, als bei Kaninchen und Meerschweinchen. Auch vom Magen aus konnten 2 Mäuse inficirt werden: 2 Thiere, denen Kartoffelculturen am 5. April zum Fressen gegeben wurden, starben am 7. April. Da ich gerade verreist war, konnte die Untersuchung erst am 8. vorgenommen werden, wo eine Maus bereits stark in Fäulniss übergegangen war; daher konnte hier kein sicheres bakteriologisches Resultat gewonnen werden; bei der anderen konnten jedoch noch durch die Cultur im Darm und Milz die eingeführten Bacillen nachgewiesen werden. — 2 Tauben blieben bei subcutaner Impfung gesund; bei intraperitonäaler starben sie jedoch nach etwa 18 Stunden. Sectionsbefund: fibrinöse Peritonitis, starke, zum Theil hämorrhagische Enteritis; im Herzblut, Leber und Milz ziemlich reichlich unsere Bacillen. — Um die toxische Wirkung des Bacillus zu prüfen, wurden an Meerschweinchen Versuche mit sterilisirten Bouillonculturen angestellt. Intraperitonäale Injection von 13 ccm wurde noch vertragen, nach Einspritzung von 26 ccm jedoch starben die Thiere sehr rasch. Schon wenige Stunden nach der Einspritzung sassen die Thiere aneinander gekauert mit gesträubten Haaren da und begannen bald kläglich zu wimmern; sie machten deutlich den Eindruck, als ob sie frören. Bereits 14 Stunden nach der Impfung wurden sie todt gefunden. Bei der Section fand sich fibrinös-hämorrhagische Peritonitis und Enteritis; zum Beweise, dass völlig sterile Bouillon eingespritzt war, wurden von dem peritonäalen Erguss und den inneren Organen reichlich Platten angelegt; dieselben blieben völlig steril[1]). War somit auch eine stark toxische Wirkung des Bacillus er-

[1]) Ausgenommen die Platten von dem peritonäalen Erguss eines Meerschweinchens, welches zweifellos etwas früher gestorben war. Hier fanden sich auch mikroskopisch einige Darmbakterien, nirgends aber — auch in den Platten nicht — unser Bacillus.

wiesen, und stimmte auch in den meisten anderen Punkten unser Bacillus mit dem Gärtner'schen überein, so hielt doch vor allem der Umstand, dass die Versuche, Meerschweinchen vom Magen aus zu inficiren, negativ ausgefallen waren, mich davon ab, ohne Weiteres die Identität unserer Bacillen mit den Gärtner'schen auszusprechen. Aus diesem Grunde schickte ich sowohl Culturen, wie Präparate von den Organen des Neugebornen an Herrn Prof. Gärtner mit der Bitte, seine Ansicht über den Fall mir mitzutheilen. Herr Prof. Gärtner war so liebenswürdig, eine nähere Untersuchung vorzunehmen und theilte mir die Ergebnisse derselben in einem Briefe mit, den er mir zugleich zur Mitveröffentlichung überliess. Herr Prof. Gärtner schreibt: „Morphologisch kann ich zwischen Ihren Bacillen und den von mir in der Frankenhauser Fleischvergiftung gefundenen nur den einen Unterschied entdecken, dass Ihre Mikroorganismen etwas grösser sind. Der Grössenunterschied ist indessen nicht so beträchtlich, dass ich eine andere Art von Bakterien annehmen möchte, höchstens eine andere Rasse ...... Die von mir gezüchteten Frankenhauser Bacillen besassen eine stark toxische Wirkung, welche auch durch Kochen nicht verschwand. Ich konnte Meerschweinchen innerhalb weniger Stunden bis zu 5 Tagen tödten, wenn ich sie mit einer Bouillon fütterte, welche dadurch erhalten war, dass ich keimfreies Fleisch mit den Bacillen in einer Fleischhackmaschine zerrieb, einige Tage stehen liess und dann kochte. Mäuse, welche das ausgekochte Fleisch frassen, starben unter Vergiftungserscheinungen in wenigen Stunden .... Mit den von Ihnen gezüchteten Bakterien stellte ich einen ähnlichen Versuch an. Das geimpfte Fleisch roch nach 3tägigem Stehen bei Zimmertemperatur und 1tägigem Stehen bei Brüttemperatur säuerlich, aber es stank durchaus nicht. 4 Meerschweinchen, welche 24 Stunden gefastet hatten, erhielten mittelst Schlundsonde je 50 ccm oben beschriebener Bouillon eingeflösst. Erkrankung trat nicht ein. 5 Mäuse wurden mit dem geimpften und ausgekochten Fleisch gefüttert. 2 davon waren am nächsten Morgen, d. h. in etwa 20 Stunden, todt, eine am 2. Tage Morgens und die beiden übrigen am 4. Tage Morgens bezw. Mittags. Eine Todesursache konnte pathologisch-anatomisch nicht gefunden werden. Nun sterben weisse Mäuse allerdings in

einigen Tagen, wenn man sie consequent mit gutem, gekochtem Fleisch füttert, aber die 3 ersten Thiere sind entschieden an Vergiftung durch das inficirte und dann gekochte Fleisch gestorben, bei den 2 letzten kann man zweifelhaft sein, obgleich ich auch hier Giftwirkung annehmen möchte. — Der von Ihnen gefundene Organismus wirkt also toxisch, aber entschieden weniger, als der aus dem Frankenhauser Rind gezüchtete. Es ist das aber — meiner Ansicht nach — kein Grund eine Verschiedenheit beider Bacillen anzunehmen, denn die Giftigkeit ist entschieden bedeutenden Schwankungen unterworfen.“

Nach diesen Mittheilungen Prof. Gärtner's, der ja schliesslich der beste Kenner seines Bacillus ist, halte ich es auch nicht mehr für angebracht, an der Identität beider Bacillenarten zu zweifeln, um so mehr als ja die gefundenen Unterschiede überhaupt sehr geringfügig sind. Eine andere wichtige Frage, welche auch Herr Prof. Gärtner in seinem Briefe aufwirft, ist nun aber die, ob unsere Bakterien wohl charakterisirte, specifische Krankheitserreger sind, die stets eine rasch tödtlich verlaufende Krankheit erzeugen, oder ob es Fäulnissorganismen sind, welche, für gewöhnlich ganz oder fast ganz unschädlich, unter gewissen Bedingungen toxische Wirkungen entfalten können. Es unterliegt ja keinem Zweifel, dass es eine Reihe von Bakterien giebt, die zu den von Hüppe als „Typhusgruppe“ bezeichneten Organismen gehören und mit unseren Bacillen in vielen Punkten sehr übereinstimmen. Die Abgrenzung derselben von gewöhnlichen Darmbakterien, bes. vom Bacterium coli commune (Escherich), ist durchaus nicht leicht, um so mehr, als auch diesem Organismus gewisse infectiöse Eigenschaften, wenn auch keine toxischen Wirkungen zukommen. Eine um so grössere Wahrscheinlichkeit würde ja der Annahme von einer nur gelegentlichen Umwandlung in einen pathogenen Organismus verliehen werden, wenn man der Anschauung von Tavel[1]) und O. Wyss[2]) beipflichtete, dass auch das Bacterium coli commune hie und da beim Menschen

[1]) Tavel, Das Bacterium coli commune als pathogener Organismus und die Infection vom Darmkanal aus. Correspbl. f. schweizer Aerzte. 1889. No. 13.

[2]) Wyss, Ueber eine acute tödtliche Infectionskrankheit beim Säugling, bedingt durch Bacterium coli commune. Tagbl. d. Versamml. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Heidelberg 1889.

infectiös wirken kann. Auch ich selbst habe einen Fall beobachtet, der den Gedanken an eine derartige infectiöse Wirkung des Bacterium coli commune aufkommen liess. Ein College erkrankte unter Erscheinungen, welche den Arzt zunächst zu der Diagnose Typhus abdominalis veranlassten. Die dem pathologischen Institut zur bakteriologischen Untersuchung übersandten, übrigens sehr übelriechenden Fäces enthielten nun aber, wie meine Untersuchung ergab, keine Typhusbacillen, sondern das Bacterium coli commune in Reincultur. Der weitere Verlauf der Krankheit war dann ein derartiger, dass die Aerzte an der Diagnose Typhus kaum noch festhielten und sich mehr der Auffassung zuwandten, dass es sich um ein einfaches, sog. gastrisches Fieber handle. Bei den von mir gezüchteten Bacillen fiel nun auch auf, dass ihre Beweglichkeit sehr deutlich war und eine Trübung der Gelatine nie eintrat. Angesichts dieser Thatsachen muss man die Frage aufwerfen, haben es Tavel und Wyss, habe ich es in dem letzten Fall wirklich mit Bacterium coli commune zu thun gehabt oder handelte es sich auch hier um den Bacillus Gaertner. Die Uebereinstimmung in den Wirkungen ist in sämmtlichen Fällen keine geringe; immer zeigt der Bacillus Neigung zu hämorrhagischen Affectionen, auch bei Tavel, auch bei Gärtner; immer findet eine Wirkung auf den Darm statt, fast immer sind die Stühle übelriechend (Tavel und meine beiden Fälle). Die Abweichungen in dem morphologischen und culturellen Verhalten sind sowohl gegenüber dem Bacillus Gaertner, wie dem Bacterium coli commune geringe; die toxische Wirkung ist von Tavel und Wyss überhaupt nicht geprüft worden. Allerdings bestehen in der infectiösen Wirkung Unterschiede, dahin, dass die Bacillen von Wyss und Tavel Meerschweinchen bei subcutaner Impfung nicht immer tödteten und bei Kaninchen noch weniger pathogen waren. Aber alles das liesse sich durch den Hinweis erklären, dass die infectiöse und toxische Wirkung bekanntermaassen Schwankungen ausgesetzt ist und dass die Bacillen von Tavel und Wyss abgeschwächte Species waren. Allein umgekehrt könnte man auch annehmen, dass Gärtner's und mein Bacillus, ursprünglich ebenfalls mit dem Bacterium coli commune identisch, ganz besonders starke infectiöse und toxische Eigenschaften erworben hatte, wäh-

rend die Tavel'schen und Wyss'schen Bacillen sich noch in bescheidenen Grenzen hielten. Immerhin erscheint es mir doch noch nicht gerechtfertigt, so ohne Weiteres anzunehmen, dass ein sonst unschädlicher Darmbewohner unter Umständen so schwere toxische und infectiöse Eigenschaften entfalten könne: ich kann mich daher nicht Escherich anschliessen, der in der Discussion über den Fall von O. Wyss meinte, die Möglichkeit des Vorkommens solcher Infectionen wäre schon damit gegeben gewesen, dass den im normalen Milchkoth vorkommenden Bakterien pathogene Eigenschaften für Thiere zukämen. Vielmehr muss man es vorläufig doch noch für möglich halten, dass es sich um allerdings sehr nahe verwandte Organismen handelt, von denen die einen normale Bewohner des Darmes durch Anpassung an ihren Wohnsitz toxische und pathogene Eigenschaften völlig verloren haben, während andere, nur zufällig in den Thierkörper gelangende, diese Fähigkeit noch in stärkerem Maasse besitzen. Allerdings würde dagegen wieder die Angabe von Karlinski[1]) sprechen, dass er den Bacillus enteritidis zweimal im ganz normalen Kothe (eines Menschen und einer jungen, gesunden Ziege) fand. Aber da der Nachweis wohl nur durch die Cultur geführt wurde (nähere Angaben fehlen), so ist es möglich, dass es sich um das Bacterium coli commune handelte. Jedenfalls lässt sich die Frage zur Zeit noch nicht entscheiden; eine Ansicht, die auch Herr Prof. Gärtner theilt. Denkbar ist es ja allerdings, dass, wie Prof. Gärtner, schreibt „unter gewissen Verhältnissen, z. B. unter anderen chemischen Bedingungen, ein Mikroorganismus einen Giftstoff bildet, den er für gewöhnlich nicht producirt. Der locale Reiz ermöglicht dann ein Durchtreten der Mikroorganismen durch die Gefässwandung und Eintritt in die Blutbahn, wo unter ungünstigen Bedingungen kein Absterben der Eindringlinge, sondern eine Vermehrung, eine Septicämie erzeugt wird. Ist hierbei auch die Menge des vom Einzelwesen gelieferten Giftes gering, so bedingt doch die colossale Anzahl der Mikroorganismen eine grosse, event. tödtliche Menge des Giftes.“ Sicher sind das Vorstellungen, die mit der Lehre von der Specificität der Bakterien und unseren allgemein bakteriologischen

[1]) Karlinski, Zur Kenntniss des Bacillus enteritidis Gärtner. Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. Bd. VI. S. 289.

und pathologischen Kenntnissen wohl vereinbar sind. Aber es sind für die Classificirung des Bacillus enteridis doch höchstens wahrscheinliche Möglichkeiten, keine gesicherten Thatsachen [1]). —

Sehen wir nun von dieser Frage ab, so müssen wir weiter untersuchen, ob wir den gefundenen Bacillus als den Erreger der vorliegenden Krankheit ansprechen dürfen. Dass es sich etwa um nachträglich eingedrungene Fäulnissbakterien handelt, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Section wurde 13 Stunden nach dem Tode vorgenommen, die Leiche hatte in kalter Winternacht in einem kalten Raume gelegen, irgend welche Erscheinungen von Fäulniss fehlten vollständig; ferner aber liegen solche Bakterien, welche nachträglich in Leichen eindringen, mehr diffus vertheilt, sie liegen nicht in Heerden, sie liegen vor Allem nicht in Massen in den Blutgefässen, besonders den Capillaren; die Thatsache, dass die Bacillen in fast gleichmässiger Anordnung überall in den feinsten Capillaren deponirt waren, wie man dies besonders in den Glomerulusschlingen der Niere (Fig. 3 gl) sieht, beweist allein schon, dass hier eine Vermehrung von Bacillen im circulirenden Blute stattgefunden hatte. Auch sind gerade an dem Orte, von wo aus Fäulnissbakterien am ehesten nach dem Tode in andere Organe eindringen können, in der Darmschleimhaut die Bacillen überhaupt nicht zu finden, vielmehr liegen sie dort ausschliesslich in den Gefässen der Muscularis. Es ist aber auch ebenso ausgeschlossen, dass die Bacillen etwa erst sub finem vitae in die Circulation eingedrungen sind. Dagegen spricht zunächst die wahrhaft ungeheure Menge von Bacillen, die auf jedem Schnitt und fast in jedem Organ zu finden waren; besonders in der Milz waren Gefässe oft so vollgepfropft mit Bacillen, dass sie bereits bei 100 facher Vergrösserung als solche erkannt werden konnten. Ferner sah man in den Gefässen, die überhaupt oft bedeutend mehr Leukocyten enthielten, als normal, die Bacillen nicht selten in weissen Blutkörperchen liegen. Am beweisendsten sind aber die Ver-

[1]) Da sowohl der Gärtner'sche, wie mein Bacillus in den Culturen ziemlich rasch seine pathogenen Eigenschaften verliert, so habe ich versucht, ob diese pathogenen Wirkungen etwa durch anaërobiose Züchtung (vgl. Hüppe's Erfolge beim Vibrio der Cholera asiatica) wiedererlangt werden können. Bis jetzt jedoch sind die Ergebnisse noch nicht ganz eindeutig.

hältnisse in der pneumonischen Lunge; hier liegen die Bacillen immer mitten im Exsudat zwischen Zellen und Fibrinfäden, hierhin mussten sie also gelangt sein zu einer Zeit, wo das Exsudat noch nicht erstarrt war. Die ganze anatomische Vertheilung der Bacillen ist also eine derartige, dass sie sowohl als die Erreger der Septicämie, wie der Pneumonie aufgefasst werden können. Dies wird nun weiter unterstützt durch die pathologischen Eigenschaften, die wir im Thierversuch an dem Bacillus kennen gelernt haben. Immer besitzt er die Fähigkeit eine Septicämie zu erzeugen, immer ruft er an der Impfstelle fibrinös-hämorrhagische Entzündung hervor, wobei er auch in der Weiterverbreitung eine gewisse Vorliebe für die Pleura aufweist. Nach alledem wird man zugestehen müssen, dass die Vorbedingungen erfüllt sind, um unseren Bacillus für den Erreger der vorliegenden Septicämie und septischen Pneumonie zu erklären.

Nun noch einige Bemerkungen über das Verhältniss unserer Erkrankung zur Winkel'schen Krankheit und über den Modus der Ansteckung.

Es kann ja kein Zweifel obwalten, dass sowohl in dem klinischen Verlauf der Erkrankung, wie in dem anatomischen Befund gewisse Aehnlichkeiten mit der Winkel'schen Krankheit bestehen. Die Winkel'sche[1]) Krankheit wird charakterisirt durch Cyanose, Icterus, Hämoglobinurie und raschem Collaps bei völlig fieberlosem Verlauf. Die Respirationsbeschwerden, der sehr rasche Verlauf der Krankheit, die Neigung zu Blutungen und fettigen Entartungen, sowie die Leukocytose, ferner das Fehlen jeglicher Nabel- und Nabelgefässerkrankung würde mit den Befunden bei der Winkel'schen Krankheit übereinstimmen. Allein der Befund in den Nieren ist ein so völlig verschiedener, dass an eine vollständige Uebereinstimmung nicht gedacht werden kann. Während dort die Harnkanälchen stets körniges Hämoglobin, niemals erhaltene Blutkörperchen enthielten, waren in unserem Fall nur spärliche, richtige Blutungen zu finden. Was die ganze Beurtheilung der Winkel'schen Krankheit anbetrifft, so muss man ja dazu neigen, dieselbe für eine Infectionskrankheit zu erklären. Die Thatsache, dass in der Dresdener Epidemie nur in zwei Fällen Bakterien gefunden wurden, spricht nicht

[1]) Winkel, Deutsche Medicin. Wochenschr. 1879. No. 24, 25 u. 33—35.

dagegen, denn sowohl die Cultur- wie die Färbemethoden zum Bakteriennachweis waren damals, wie bekannt, noch nicht zu der jetzigen Höhe ausgebildet.

Es ist ja auch in neuerer Zeit von Strelitz[1]) ein Fall beschrieben worden, in dem Streptokokken als die Erreger der Krankheit angesprochen wurden. Es ist daher denkbar, dass der Gärtner'sche Bacillus in Beziehung zur Winkel'schen Krankheit steht und dass unser Fall nur in Folge seiner besonderen Localisation nicht ebenfalls zu Hämoglobinurie führte. Es wäre daher vorkommenden Falls erwünscht, besonders auf diesen Bacillus zu fahnden. Allein nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse können wir den vorliegenden Fall nicht zur Winkel'schen Krankheit rechnen und müssen ihn vielmehr als ächte Septicämie auffassen.

Es fragt sich nun, von wo aus die Bacillen in den Körper eingedrungen sind. Dabei kommen als Eingangspforten in Betracht der Nabel, die Athmungsorgane und der Verdauungstractus. Am leichtesten können wir den letzteren ausschliessen. Denn besonders der mikroskopische Befund im Darm spricht dagegen, wurden doch hier auf der Schleimhautoberfläche unsere Bacillen vollkommen vermisst. Gegen den Nabel als Eingangspforte würde der Umstand sprechen, dass der äussere Nabel und die Nabelgefässe keine Veränderung darbot. Selbst mikroskopisch war ja selbst das perivasculäre Bindegewebe frei von Veränderungen. Allein man wird Runge darin Recht geben müssen, dass wenigstens die Möglichkeit besteht, dass das septische Gift längs der Nabelgefässe in den Körper eindringt ohne an ihm selbst pathologische Veränderungen zu hinterlassen. Dazu kommt, dass nach demselben Autor die septische Pneumonie eine der häufigsten Complicationen bei einer vom Nabel ausgehenden Sepsis ist[2]). Man müsste dann annehmen, dass die in's Blut eingedrungenen Bacillen aus irgend einem unbekannten Grunde im Unterlappen der linken Lunge besonders günstige Ernährungsbedingungen gefunden haben und daher dort die Pneumonie erzeugten.

Aus der Krankengeschichte würde ja die primäre Ansiede-

[1]) Ein Fall von Winkel'scher Krankheit. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 11. S. 11.

[2]) M. Runge, Die Krankheiten in den ersten Lebenstagen. S. 153 u. 161.

lung in dem Blute nicht gerade unwahrscheinlich sein, denn die ersten Erscheinungen waren allgemeiner Natur und auch die Diarrhöen könnten auf eine Einwirkung des septischen Giftes vom Blute aus bezogen werden. Auch den mikroskopischen Befund in der rechten Lunge könnte man zur Stütze dieser Anschauung heranziehen. Hier sah man ja, wie nur an einer Stelle von dem Blute aus zugleich mit Blutkörperchen die Bacillen in den Alveolarraum eindrangen. Bei näherer Untersuchung erscheint jedoch auch dieser Modus unmöglich. Obgleich ich selbst mich anfangs der Annahme einer embolischen Pneumonie zuneigte, so wurde ich doch schon oft etwas schwankend, als ich bei ausgedehnter Untersuchung nirgends etwas fand, was etwa die Ansiedelung der Bacillen in der linken Lunge hätte erklären können. Weder Haare noch Hautepithelien, die man ja doch sonst so oft selbst in den Lungen gesunder Neugeborner findet, waren nachzuweisen. Endlich zeigen alle Erfahrungen und Thierversuche, welche über den Bacillus Gärtner vorliegen, dass derselbe gerade an der Eintrittspforte mit Vorliebe fibrinös-hämorrhagische Entzündung hervorruft. Und gerade der von mir gezüchtete Organismus hatte diese Eigenschaft, wie die Thierversuche ergeben, in besonders hohem Maasse. Es bleibt daher wohl nichts anderes übrig, als die linke Lunge für den primären Heerd zu betrachten. Alle anderen noch möglichen Eingangspforten, wie Tonsillen und Magen, würden wiederum dieselbe Schwierigkeit aufweisen, die linksseitige lobäre Pneumonie zu erklären, denn die embolischen Pneumonien pflegen häufiger rechts zu sitzen und fast niemals vollkommen zu confluiren. Wenn die ersten Erscheinungen von Seiten der Athmungswege später auftraten, wie von Seiten des Darms, und wenn selbst später physikalisch keine Lungenerkrankung nachweisbar war, so erklärt sich dies aus der Schwierigkeit der Untersuchung Neugeborner, sowie aus den toxischen Fähigkeiten unseres Bacillus. Das von ihm an der Eingangsstelle bei seiner Vermehrung abgesonderte Gift konnte bereits auf den Darm wirken, bevor es zu schwereren localen Veränderungen gekommen war; sind ja doch bei allen septischen Prozessen Diarrhöen ausserordentlich häufig.

Auf welche Weise nun das Kind den Bacillus in sich aufgenommen hat, ist schwer zu sagen. Ob es denselben bereits

während des Durchtritts durch die äusseren Genitalien der Mutter, etwa aus dem Darm dieser aspirirte, oder ihn erst später aufnahm, kann auch nicht vermuthungsweise entschieden werden. Die Angabe von Karlinski, dass der Bacillus Gärtner auch im Darm normaler Individuen vorkommt, könnte ja allerdings die erste Möglichkeit stützen. Da auch die Mutter kurz nach dem Tode des Kindes fieberhaft an einer Parametritis erkrankte, so erschien es mir des Versuches werth, die Genitalien der Frau auf das Vorhandensein des Gärtner'schen Bacillus zu untersuchen. Ich entnahm unter aseptischen Vorsichtsmaassregeln aus dem Cervixschleim etwas Material und brachte dasselbe in ein Reagensglas mit steriler Bouillon. Etwa eine Viertelstunde später legte ich dann davon Agar- und Gelatineplattenculturen an. Dieselben blieben grösstentheils steril, keinenfalls enthielten sie den Bacillus Gärtner. Diese Frage muss ich also vollkommen offen lassen.

Jedenfalls hielt ich es für geboten, den vorliegenden Fall ausführlicher mitzutheilen; denn jemehr man Runge darin Recht geben muss, dass eine septische Infection durch Aspiration fauliger Secrete ein höchst seltenes Ereigniss ist, um so mehr muss man derartige Fälle genauer besprechen, in denen wenigstens die Untersuchung der anderen Eingangspforten nicht vernachlässigt und auch für die Entstehungsursache ein positives Ergebniss erzielt wurde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Alveole aus dem Unterlappen der linken Lunge. Sublimathärtung. Paraffineinbettung, Färbung mit Boraxmethylenblau. Vergr. Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Oc. 4. Die rothen Blutkörperchen grün, die Bacillen und Leukocyten blau, Fibrinfäden grün.

Fig. 2. Schnitt aus der Leber. Behandlung und Vergrösserung wie in Fig. 1.

Fig. 3. Glomerulus (gl) der linken Niere, in den Capillaren reichlich Bacillen enthaltend. Bei art Arterie mit vielen Leukocyten und Bacillen. Vergr. Zeiss $\frac{1}{12}$, Oc. 2.

Fig. 4. Bacillenhaufen in der Milz. Vergr. wie Fig. 3.

Fig. 5. Capillaren aus der rechten Lunge mit Bacillen vollgepfropft. Zeiss $\frac{1}{12}$, Oc. 4.

Fig. 6. Bacillen aus einer Reincultur auf Zuckergelatine zeigt die ungefärbten Pole. Vergr. wie Fig. 3.

Fig. 4 u. 6, sowie die Zinkographie sind mit dem Zeichenapparat gezeichnet.

VII.

Ein Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex (Kaposi).

Von Dr. E. Lesser und Dr. R. Beneke
in Leipzig.

(Hierzu Taf. II. Fig. 1 – 2.)

1) Klinische Beschreibung des Falles.

Von Dr. E. Lesser.

Das Lymphangioma tuberosum multiplex gehört zu den allerseltensten Geschwülsten der Haut, und daher halte ich die Veröffentlichung eines von mir beobachteten Falles für nicht unwichtig. Den wesentlichsten Theil dieser Veröffentlichung, die pathologisch-anatomische Untersuchung, hatte Herr Dr. Beneke die Freundlichkeit zu übernehmen.

Am 29. April 1890 stellte sich Carl Beermann, Buchdrucker, 49 Jahre alt, in meiner Poliklinik vor. Derselbe hatte vor 7 — 8 Jahren zuerst die Bildung kleiner Knötchen in der Haut bemerkt, welche dann im Lauf der Jahre an Zahl immer mehr zunahmen, ohne dass die zuerst entstandenen irgend welche weiteren Veränderungen zeigten und sich auch nicht mehr wesentlich vergrösserten, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht hatten. — Vor 8 Jahren hatte Patient einen Schanker, dem Krankheitserscheinungen am After und im Halse folgten. Patient wurde damals einer Schmierkur unterworfen. Recidive dieser wohl zweifellos als syphilitisch zu deutenden Erscheinungen sind später nicht aufgetreten.

Status praesens. Auf den vorderen und seitlichen Partien des Rumpfes, am reichlichsten auf der linken Seite und rechts in der Umgebung der Brustwarze, zeigen sich eine grosse Anzahl kleiner, hanfkorn- bis linsengrosser, mässig erhabener Knötchen, welche nicht ganz scharf begrenzt und von mattbräunlicher bis bräunlichrother Farbe sind. Die kleineren Knötchen sind heller als die grösseren gefärbt. Die Oberfläche der Knötchen ist nicht glatt, sondern zeigt die normalen Furchen in etwas ausgeprägterer Weise als die umgebende gesunde Haut. Irgend welche regelmässige Gruppirung der Knötchen ist nicht vorhanden. Bei der Betastung der Knötchen gewinnt man den Eindruck, dass es sich um feste, unter der Epidermis in der Haut liegende Infiltrate handelt, die bei stärkerem Druck nur etwas

blasser werden, aber sich nicht wegdrücken lassen. Beim Einstechen mit einer Nadel zeigt sich ein kleiner Blutpunkt. Subjective Empfindungen werden durch die Knötchen nicht hervorgerufen. — Ausserdem finden sich am Rumpfe einige stecknadelkopfgrosse Angiome und auf dem rechten Handrücken zahlreiche, auf dem linken einige wenige Warzen. — Andere Krankheitserscheinungen fehlen und fühlt Patient sich auch vollständig wohl.

Bei flüchtiger Besichtigung des Falles musste zweifellos zuerst an ein secundäres papulöses Syphilid gedacht werden, aber bei Berücksichtigung der anamnestischen Angaben, zumal des jahrelangen unveränderten Fortbestehens der einzelnen Knötchen musste dieser Gedanke natürlich fallen gelassen werden. Ich war mir sofort darüber klar, dass es sich um kleine Hautgeschwülste handelte, und muss gestehen, dass ich zuerst an die von Besnier und Anderen, so kürzlich von Jadassohn, beschriebenen multiplen Dermatomyome dachte. Die bestimmte Diagnose war natürlich erst mit Hülfe der anatomischen Untersuchung zu stellen, und so wurde eins von den grösseren Geschwülstchen zu diesem Zwecke exstirpirt.

Die von Herrn Dr. Beneke vorgenommene Untersuchung ergab nun sofort, dass es sich um das von Kaposi zuerst beschriebene Lymphangioma tuberosum multiplex handelte und in der That stimmten auch die klinischen Erscheinungen völlig mit dem von Kaposi gezeichneten Bilde überein. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die im Hebra'schen Lehrbuch[1]) gegebene Schilderung und möchte nur hervorheben, dass auch Kaposi die grosse Aehnlichkeit der Affection — dem äusseren Ansehen nach — mit einem lenticulären Syphilid betont.

Ich habe in der Literatur nur noch zwei als Lymphangioma tuberosum multiplex bezeichnete Fälle finden können. Ueber den einen Fall, der von van Harlingen[2]) beobachtet ist, habe ich mir leider die näheren Angaben nicht verschaffen können. Der zweite ist von Pospelow[3]) beschrieben worden, aber ich muss bekennen, dass ich an der Gleichartigkeit dieses Falles mit den von Kaposi und mir beobachteten einigen Zweifel hege,

[1]) Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. II. S. 282.

[2]) Cit. bei Crocker, Diseases of the skin. 1888. S. 504. — Nachträglich habe ich noch einen wahrscheinlich hierher gehörigen Fall gefunden: Jacquet et Darier, Ann. de dermat. 1887. p. 317.

[3]) Vierteljahresschrift f. Derm. u. Syph. 1879. S. 521.

obwohl Kaposi selbst nach der Zeichnung und den Präparaten die Identität anerkannt hat [1]). Ganz abgesehen von den anatomischen Differenzen, von denen weiter unten die Rede sein wird, sind auch klinisch ganz erhebliche und meiner Ansicht nach wesentliche Verschiedenheiten vorhanden. Pospelow [2]) sagt, dass „jede einzelne Geschwulst, wenn man mit der Fingerspitze von oben auf dieselbe drückte, an ein mit Luft gefülltes Guttaperchakügelchen erinnerte, welches bei weiterem Drücken in das Unterhautzellgewebe versank, so dass der untersuchende Finger das Gefühl einer runden oder ovalen Oeffnung erhielt, mit nicht scharfen Grenzrändern, in welche die Geschwulst versunken war. Nach Entfernung des Fingers erschien die Geschwulst wieder über dem Hautniveau. Der Mechanismus des Verschwindens der Geschwülste beim Druck und ihr Wiedererscheinen nach entferntem Druck erinnerte vollständig an den Nabelbruch bei Kindern.“ Ausserdem schwankte die Grösse der Geschwülste von der eines Hirsekorns bis zu der einer Haselnuss bezw. eines Taubeneies. Die grösste Geschwulst bestand allerdings aus einem Conglomerat kleinerer. Ferner bezeichnet Pospelow als die hervorragendsten Kennzeichen des Lymphangiom, welche auch in dem von ihm beschriebenen Falle scharf ausgedrückt waren, „das Durchschimmern der Geschwülste und ihre Fähigkeit, in das Unterhautzellgewebe unter das Hautniveau zu versinken“, und sagt auffallender Weise, dass diese Kennzeichen mit der von Kaposi gegebenen Beschreibung des Lymphangioma tuberosum multiplex vollkommen harmoniren. Ich sehe im Gegentheil, dass Kaposi weder von dem Durchschimmern, noch von der Wegdrückbarkeit der Geschwülste spricht, er sagt wörtlich [3]): „Unter dem Fingerdruck erblassten sie (sc. die Knötchen) und gaben sich als derb-elastische, rundliche Gebilde zu erkennen, welche ohne scharfe seitliche Begrenzung in das Coriumgewebe eingebettet und nur mit diesem fassbar, mit ihrer unteren Fläche noch bis in's Unterhautzellgewebe hineinragten und nach der Oberfläche die erwähnte knötchenartige Vorwölbung der Haut veranlassten.“

[1]) a. a. O. S. 528.
[2]) a. a. O. S. 522.
[3]) a. a. O.

Kurz, es erscheint mir sowohl nach der Abbildung, wie nach der Beschreibung — von dem anatomischen Befunde wird noch unten die Rede sein — als zweifellos, dass es sich bei dem Falle Pospelow's um cystische Erweiterungen der Lymphgefässe handelte, während weder in dem Falle Kaposi's, noch in dem von mir beobachteten irgend welche Cystenbildung klinisch wahrnehmbar war, trotz des jahrelangen Bestehens der Affection. Der Schwerpunkt dieser Unterscheidung beruht selbstverständlich auf der Verschiedenheit des anatomischen Baues der Geschwülste, aber ich bin der Ansicht, dass auch klinisch das Lymphangioma tuberosum multiplex streng von allen durch cystische Erweiterung der Lymphgefässe entstandenen Hautgeschwülsten getrennt werden kann und getrennt werden muss.

2) Anatomische Untersuchung.

Von Dr. R. Beneke.

Das in absolutem Alkohol übergebene excidirte Hautstückchen zeigt in der Mitte eine ganz flache, sich allmählich erhebende linsengrosse Prominenz, der entsprechend das Gewebe härter erscheint. — Zerlegung des ganzen Tumors in Serienquerschnitte.

Mikroskopisch zeigt sich die Neubildung ausschliesslich im Cutisgewebe gelegen. Die etwas in die Höhe gehobene Epidermis zeigt oberhalb des Tumors eine kaum merkliche Verdickung, die Papillen sind etwas kräftiger entwickelt und stehen dichter. Eine Pigmentirung der Epidermis oder des Papillarkörpers durch Pigmentzellen ist nicht nachweisbar. Entsprechend der Vergrösserung der Papillen ist auch die Zahl ihrer Bindegewebszellen um ein Geringes vermehrt, auch finden sich einzelne Leukocyten. Unmittelbar unterhalb der Papillen zeigt eine ganz schmale Zone des Cutisgewebes eine stärkere diffuse Hämatoxylinfärbung, wie sie bei stärkerer Durchtränkung mit seröser Flüssigkeit auftritt. Hinter dieser Zone beginnt der Tumor, umgeben von einer etwas derberen Lage von Cutisgewebe mit ganz geringer Vermehrung der Zellen, ohne atypische Anordnung der dicken Gewebsbalken, welche nur etwas mehr hyalin verschmolzen erscheinen; elastische Elemente sind reichlich vorhanden. In normaler Weise geht dies Cutisgewebe endlich in das normale subcutane Gewebe über, in welchem Schweiss- und Talgdrüsen, sowie kräftige Haarpapillen von normaler Entwickelung und Lage vorkommen. Vereinzelt finden sich ganz unbedeutende Leukocytenansammlungen.

Das wesentliche Element des Tumors selbst sind cystenartige, ziemlich genau kugelförmige (auf sämmtlichen Schnitten kreisrund oder höchstens kurz oval) Bildungen von geringer Grösse: die grössten liegen der Epidermis am nächsten, die kleinsten nach dem subcutanen Gewebe zu; doch kommen auch in der oberen Schicht kleinere Exemplare vor. Die Wand der Räume, welche ohne besondere Membrana propria im Cutisgewebe liegen, besteht aus sehr dichtgestellten platten Zellen mit kräftigen, gleichfalls platt-linsenförmigen Kernen und — wo sie in der Fläche gesehen werden — mit schmalem Protoplasma, welches das Lumen mit ganz scharfer Linie abgrenzt und nirgends den Eindruck kubischer oder gar cylindrischer Formen hervorruft. Da die Zellen sehr dicht stehen und ferner jeder Schnitt ein Kugelsegment repräsentirt, so erscheinen, auch an den dünnsten Schnitten, die Kugelwände scheinbar mehrschichtig; die Tubuseinstellung auf verschiedenen Höhen beweist indessen immer, dass es sich um neben einander, nicht über einander liegende Zellen handelt, also um einschichtige Endothelauskleidung.

Sehr häufig sieht man das Endothel der Kugel in schmale zusammengefallene Capillargefässe übergehen, die aber gleichfalls ein auffallend dichtes Endothel mit kräftig gefärbten Kernen aufweisen; solche Gefässe können in kürzeren oder längeren Zwischenräumen Kugeln verbinden. Sie sammeln sich zu grösseren Stämmen, welche in ganz schräger Richtung gegen das subcutane Bindegewebe ziehen. Das Capillarnetz in der Höhe des eigentlichen Tumors ist auffallend reichlich entwickelt, und verzweigt sich auch bis in die Papillen; niemals findet sich aber eine Cyste in einer solchen.

Sämmtliche Kugeln enthalten einen mehr oder weniger hyalinen oder sehr feinkörnigen oder geschichteten Inhalt, welcher unverkennbar aus der hyalinen Umwandlung der Wandendothelien hervorgeht; es finden sich verschiedene Stadien solcher Umwandlung, auch die eigenthümlichen kugligen Eindrücke am Rande des hyalinen Ballens, welche durch die anlagernden hyalinen Endothelien entstehen und das Bild dem durch das gleiche Verhältniss so scharf charakterisirten der Colloidstruma sehr ähnlich machen; vereinzelt enthält der hyaline Ballen auch noch Kerntrümmer.

Die schmalen Kanäle enthalten kein Hyalin.

Die auf den vorstehenden Befund gestützte Diagnose: Lymphangiom verlangt den Beweis, dass die Neubildung von den Lymphgefässen ausging, und dass sie eine ächte geschwulstartige Endothelwucherung, nicht eine einfache cystische Erweiterung repräsentirt.

Ob die Capillarwucherung Blut- oder Lymphcapillaren entspricht, ist eine histologisch schwer zu entscheidende Frage, wenn der Nachweis des Uebergangs in die normalen Gefässe fehlt und nur die Zellenform herangezogen werden kann. Auch das Blut-

capillarenendothel könnte seine Neigung, bei geschwulstartigen Wucherungen niedrig-kubisch zu erscheinen, einmal verleugnen. In unserem Fall darf zunächst der Mangel jeder makroskopischen Aehnlichkeit der Knötchen mit Telangiectasien, oder etwa mit den vereinzelt vorhandenen, durchaus das gewöhnliche Bild bietenden Hautangiome zur Diagnose verwandt werden. So fehlte auch ferner in sämmtlichen Kanälen der Neubildung rothes Blut. Der Lage nach endlich war die Gefässwucherung nicht so sehr in den Papillen entwickelt, wie es sich bei Telangiectasien findet, als vorwiegend in derjenigen Cutisschicht, welche die zwei nach Teichmann[1]) charakteristischen Lagen von Lymphgefässnetzen enthält; die Organe im subcutanen Gewebe waren völlig frei von der Wucherung, entsprechend dem gleichfalls durch Teichmann erwiesenen Fehlen der Lymphgefässe an denselben. In diesen Verhältnissen liegt wohl der sichere Beweis für die ausschliessliche Entwickelung der Neubildung aus Lymphgefässen, und zwar, der Lage nach, Capillaren.

Der zweite Beweis, dass nehmlich nicht eine cystische Lymphgefässerweiterung durch irgendwie bedingte Stauung der Lymphe, sondern eine eigentliche Geschwulst vorliege, könnte unnöthig erscheinen gegenüber der gebräuchlichen Einreihung der ersteren zu den „cystischen Lymphangiomen“. In neuerer Zeit hat Klebs[2]) den Kern dieser Frage auch für die Lymphgefässwucherungen in, wie mir scheint, völlig maassgebender Weise durch die Aufstellung des Blastombegriffes klargelegt. Handelt es sich doch bei beiden Zuständen um genau so scharfe Gegensätze, wie sie etwa zwischen der Hydronephrose und dem Nierenbeckenpapillom bestehen. Was Virchow noch der alten Bezeichnung „Tumor“ getreu, alles unter dem Titel Geschwulst vereinigte, ist ja längst, und gerade auf Grundlage seiner eigenen Lehre von der geschwulstbildenden Zellwucherung, nach histologischen und ätiologischen Gesichtspunkten in Gruppen getheilt, die mit einander keinerlei Verwandtschaft haben. Wie die Infectionsgeschwülste als einfache Entzündungsproducte mit so grossem Vortheil scharf von den eigentlichen Tumoren getrennt

[1]) Das Saugadersystem. Leipzig 1861. Engelmann.
[2]) Allgem. Pathologie. II.

worden sind, so haben ja auch die letzteren mit den cystischen Vergrösserungen physiologischer Kanäle durch Stauung ihres Inhalts nichts gemein, auch wenn dieselben zu hyperplastischen Wandverdickungen (Arbeitshypertrophie) geführt haben, und je schärfer diese Trennung gerade bei solchen Tumoren hervorgehoben wird, bei welchen die histologischen Bilder der Blastom's (Klebs) und der Cyste zum Verwechseln ähnlich sein können, um so besser ist es gewiss für das ätiologische Verständniss der ächten Geschwulstbildung.

Die Unterscheidung ist in den einzelnen Fällen gewiss ausserordentlich schwer, vielleicht bisweilen unmöglich. Ganz differente Ursachen: übermässige Function, angeborner Riesenwuchs, eventuell verbesserte Raumbedingungen und endlich die Geschwulsterkrankung, die ich als übermässige Production auf Kosten der Function auffasse, können die Endothelien zur Wucherung bringen; wann und unter welchen Nebenbedingungen jede von diesen Ursachen zur cystischen Erweiterung führt, ist nicht abzuschätzen. Klebs betont zwar in seiner Darstellung der Lymphangiome diesen Punkt nicht ausdrücklich, doch ist das Vorhandensein der diagnostischen Schwierigkeit aus derselben überall unverkennbar. Es können, wie es scheint, beide Zustände histologisch völlig gleich sein — solche Fälle müssen, wenn die Stauungsursache oder andere Momente nicht evident nachweisbar sind, einstweilen noch als dubiös behandelt werden [1].

[1]) Die Einreibung der cystischen Lymphangiome zu den Geschwülsten geschieht gegenwärtig zunächst aus dem mehrfach hervorgehobenen Grund, weil eine einfache mechanische Lymphstauung als Ursache rein localer Cystenbildung etwas Unfassbares sein würde, zweitens weil sich eine Endothelwucherung, wenn auch meist nur geringen Grades, nachweisen lässt (vergl. die neuesten Arbeiten von Nasse, Arch. f. klin. Chirurg. XXXVIII. 3 und Noyes und Török, Monatshefte f. prakt. Dermatol. XI. 2 u. 3.). Betreffs des ersten Punktes möchte ich darauf hinweisen, dass ein Verständniss einer localen Lymphstauung so lange unmöglich ist, als die Ursachen der physiologischen Lymphbewegung nur in mechanischen, die Circulation beeinflussenden Momenten (Blutdruck, Bewegung der Gliedmassen u. s. w.) gesucht wird; man muss annehmen, dass die Lymphe wie irgend ein anderes Secret direct von den Endothelien in das Lumen der Kanäle unter einem wenn auch noch so schwachem Drucke secernirt wird und dass die einmal aus-

Dass in unserem Fall ein ächter Tumor vorliegt, daran kann nach dem histologischen Befund, welcher die auffallend dichte Stellung kräftiger Endothelzellen mit lebhaft tingirten, also chromatinreichen Kernen überall hervortreten liess, kein Zweifel sein. Von irgend einem Punkte, wohl des Teichmann'schen Stratum externum, ausgehend, hat sich der Anstoss zur krankhaften Wucherung innerhalb des Lymphcapillarnetzes von Zelle zu Zelle ausgebreitet und vielleicht zur Bildung neuer Capillaren geführt, was sich nicht abschätzen lässt, jedenfalls aber das alte Netz zarter, schmaler Capillaren in ein neues derbwandiger, weiter, zellreicher Gefässe umgewandelt, und zwar ohne jede wichtigere Betheiligung der benachbarten Gewebe, deren geringe Zellen- und Intercellularsubstanzvermehrung wohl nur auf die durch das gegenwärtig bestehende und wohl immer vorhanden gewesene leichte Stauungsödem der äusseren Cutisschichten und die dadurch hervorgerufene stärkere Function der Bindegewebszellen (Resorption und Weiterschaffung der übermässigen Serummengen) bezogen zu werden braucht. Auf die reine Endothelwucherung glaube ich dabei principiell einen besonderen Werth legen zu dürfen. Bei sehr vielen „Lymphangiomen" kommen Verdickungen der ganzen Gefässwand (Bindegewebe, Muscularis) zur Beobachtung. Diese Verdickungen haben mit der eigent-

geschiedene Lymphe nicht ohne Weiteres wieder in die Saftspalten des Gewebes zurück kann. Nur als Ausdruck einer derartigen, pathologisch gesteigerten Thätigkeit der Endothelzellen scheint mir die Thatsache, dass die Lymphcysten unter einem bestimmten Druck stehen, welcher eventuell Druckatrophie der benachbarten Gewebe hervorrufen kann, erklärlich. Liegt aber hierin eine active Leistung der Endothelien, so ist kein zwingender Grund vorhanden, diejenige Combination, welche die meisten als Lymphangiome beschriebenen Affectionen charakterisirt, nehmlich Lymphstauung unter stärkerem Druck und gleichzeitig Endothelwachsthum, als ächte Blastose im Klebs'schen Sinne aufzufassen: namentlich lässt (im Hinblick auf das so häufige Vorkommen angeborner Lymphgefässerkrankung) Riesenwuchs sich nicht ausschliessen. Aus diesem Grunde scheint mir die von den genannten Autoren wie ihren Vorgängern vertretene Auffassung der Lymphangiome mindestens noch verfrüht; erst dann kann die Frage für diese Fälle maassgebend entschieden werden, wenn die Beziehung der Endothelien zur Säftebewegung und die Abhängigkeit ihres Wachsthums von der letzteren bekannt ist.

lichen Endothelgeschwulst meines Erachtens gar nichts zu thun; sie können vielleicht auf hohen Innendruck (cystische Erweiterung) bezogen, vielleicht auch der so räthselhaften Wucherungsform des sog. Aneurysma cirsoideum verglichen werden, bei welcher Geschwulst auch die ganze Wand der Arterie wächst.

Von den Lymphcysten unterscheidet sich dabei die Wucherung noch dadurch, dass sie nicht eigentlich cystisch ist. Denn die kugligen Räume, welche mit hyalinen Ballen gefüllt sind, halte ich trotz ihres so imponirenden Aussehens nicht für das Wesentliche der Wucherung, sondern nur für etwas Accidentelles, bedingt durch die locale hyaline Degeneration der Endothelzellen. Auch hierin bewährt sich der Geschwulstcharakter der Endothelzellen in dem oben bezeichneten Sinne. Die Ausbildung hyaliner Pfröpfe in den Gefässröhren von Blutgefässendothelgeschwülsten ist in gleicher Weise bekannt; offenbar ist der Untergang der Endothelien unter Hyalinbildung für sie typisch[1]. Fasst man nun diesen reichlicheren, frühzeitigen Untergang der Zellen in gleicher Weise auf, wie denjenigen bei anderen Geschwülsten, z. B. Sarcomen, nehmlich als Ausdruck eines veränderten, beschleunigten Lebenscyclus der betr. Zellen, so liegt auch hier der Gedanke nahe, dass ein Functionsausfall — in diesem Fall eine Störung der Druckregelung zwischen Lymphe oder Blut und Gewebe — diese Veränderung bedingte; normal functionirende Zellen bewahren ja, wie wir behaupten dürfen, ihre Lebensfähigkeit lange Zeit. Natürlich erzeugte dieser Ausfall nicht das einfache Bild des langsamen Zellschwundes aus Inactivitätsatrophie, weil er ja auf das unmittelbarste mit der gleichzeitigen Erkrankung der Zellen, der erhöhten Wucherungskraft, der Blastose, verbunden ist. Liegt aber wirklich ein Functionsausfall neben der gleichzeitigen, zweifellosen Zellwucherung vor (also nicht eine Activitätshyperplasie der Zellen), dürfen wir die reichliche Hyalinbildung als Ausdruck dieser doppelten Zellerkrankung auffassen, so wäre damit die Combination, welche ich oben bezeichnete und bereits an anderer Stelle als kennzeichnend für die Geschwulsterkrankung der Zelle aufgestellt habe, auch in unserem Falle vorhanden, also ein weiterer Beweis für die ächte Geschwulstnatur des Tumors geliefert. —

[1]) Vergl. Klebs, Allg. Path. II. Cap. „Endotheliom“.

Steht nach alle diesem die Diagnose Lymphangiom fest, so bleiben zur anatomischen Charakterisirung der Besonderheiten der Geschwulst nur noch wenige Punkte zu besprechen.

1. Die Lage. Die Eigenthümlichkeit des excidirten Tumors, welche wegen der Aehnlichkeit mit den anderen wohl auch diesen sämmtlich zugesprochen werden darf, liegt in seiner Entwickelung in der Höhe des Teichmann'schen Stratum externum; wenigstens liegen hier, und nicht in den Papillen, die grössten Kugeln, deren Umfang wohl ohne Bedenken als Maassstab für ihr Alter benutzt werden kann. Man könnte vermuthen, dass die Lymphgefässe der Papillen zwar zuerst gewuchert wären, ihrer Ausdehnung zu Kugeln aber locale Widerstände im Wege gestanden hätten, welche in der tieferen Cutisschicht fehlten. Ich glaube diese Annahme zurückweisen zu müssen, weil bei der Ausbildung von cystischen Lymphgefässerweiterungen gerade auch in den Papillenspitzen die Cysten von allen Autoren beschrieben werden; — mit den so charakteristischen herpesbläschenartigen Vorwölbungen solcher Tumoren hatte auch keiner der multiplen Knötchen die geringste Aehnlichkeit. Von dem Stratum externum schritt die Wucherung allmählich — während sie sich vorwiegend in dessen Maschennetz flächenförmig ausbreitete — nach dem Stratum internum vor, wie das Kleinerwerden der Kugeln in diesen Theilen beweist. Die Kugeln stehen hier dichter; ob ihre stärkere Grössenausdehnung auch mit einer consecutiven Verlängerung der Zwischenstücke verbunden war, oder hier die Hyalinbildung früher eintrat, wage ich nicht zu entscheiden. An dem Stratum internum scheint die Wucherung stehen zu bleiben, also an der Grenze zwischen Lymphcapillaren und klappenbildenden Lymphgefässstämmen. — Der Tumor gleicht im Ganzen einem ganz stumpfen Kegel, die breite Basis im Stratum externum; ob mit dieser Abgrenzung etwa das Gebiet eines grösseren Lymphstammes bezeichnet ist, der an der Spitze des Kegels ansitzt, wie etwa die Spitze des keilförmigen Infarcts von der verstopften Arterie gebildet wird, ist wohl schwer zu entscheiden, namentlich gegenüber dem plexusartigen Bau der erkrankten Strata; die Frage ist ausserdem belanglos für den Versuch, die ganze Geschwulstform zu charakterisiren, weil nichts beweist, dass bei den übrigen Knötchen dasselbe Verhalten vorlag.

Die Differentialdiagnose gegenüber Schweissdrüsenadenom, die etwa angeregt werden könnte (drüsenähnliche Stränge mit hyalinen Pfropfen), wird durch die bezeichnete Lage der Geschwulst ohne Weiteres entschieden.

2. Die hyaline Degeneration. Dass die dicken Hyalinkugeln aus den Endothelzellen durch Umwandlung derselben bei gleichzeitigem Zugrundegehen entstanden sind, beweisen die Befunde der hyalinen Endothelzellen und ihrer Eingrenzung in den bereits gebildeten Ballen (s. o.). Die Lage der Kugeln in einem Abschnitt des Lymphgefässsystems, welcher noch keine Klappen besitzt (dieselben beginnen erst in den grösseren Stämmen des subcutanen Gewebes), beweist sofort, dass die Kugeln nicht etwa mit den varicösen physiologischen Anschwellungen der Lymphgefässe hinter den Klappen, welche etwa hier besonders stark entwickelt wären, zu vergleichen sind. Ebenso kann nicht von „Lymphthromben" die Rede sein, da das Hyalin ein Endothelproduct und nicht geronnene Lymphe ist. So bestehen in dem mikroskopischen Bild, wie in der Genese desselben unverkennbar Aehnlichkeiten mit der Colloidbildung in der Thyreoidea[1]. Dass in den Endothelröhren keine Cylinder, sondern Kugeln ausgeschieden wurden, kann wohl kaum auf einer inneren Cohäsion des Hyalins beruhen, wie sie etwa dem Fett innewohnt und dessen morphologische Formen beherrscht; weiss man doch, dass das Hyalin zwar gern abgerundete, aber doch bucklige Formen bildet, je nach dem Modus, in welchem es „zusammengesintert" (v. Recklinghausen) ist; also kann keine hervorragende, Widerstände überwindende Fähigkeit zur Kugelbildung bestehen. Die Erscheinung muss darauf beruhen, dass nicht in der ganzen Kanallänge gleichzeitig, sondern nur an einzelnen Punkten das

[1]) Nur die äussere anatomische Aehnlichkeit möchte ich hier betonen. Es ist neuerdings wieder von Biondi und Langendorf hervorgehoben worden, dass die Lymphgefässe der Thyreoidea oft überraschende Mengen von Colloid enthalten, welche nach des Letzteren Anschauung*) durch Usur der Follikelwand direct in die Lymphgefässe gepresst werden. Die autochthone Entstehung des Hyalins in meinem Geschwulstfall etwa auf physiologische Verhältnisse verallgemeinernd zu übertragen, eventuell gar mit Heranziehung eben der Thyreoideallymphgefässe, liegt mir einstweilen vollständig fern.

*) Du Bois-Reymond's Archiv. Suppl. 1889.

Hyalin ausgeschieden wurde, und schon die ersten Tröpfchen, den Kanal verstopfend, Anlagerungspunkte für die nächst benachbarten absterbenden Zellen wurden. Da die absterbenden Zellen vermöge der Geschwulstwucherung sofort ersetzt wurden, mussten die Kugeln immer grösser werden, ohne dass die Wände derselben Anzeichen einer erhöhten Dehnung zeigten. Demnach ist die Kugelbildung nur eine Folge der Hyalinbildung, nicht eine primär vorhandene eigenartige Wachsthumsform der Lymphendothelgeschwulst; mit ächter Cystenbildung hat sie gar nichts zu thun.

Bei der Annahme localer kleinster Anfangsheerde für die Hyalinbildung ist die Frage immerhin erwähnenswerth, weshalb sie nicht im Augenblick ihrer Entstehung mit Leichtigkeit in den doch weiten Kanälen fortgespült wurden. Es läge nahe, an eine veränderte abgeschwächte Circulation zu denken, vielleicht im Zusammenhang mit der oben angenommenen Functionsstörung der blastomatösen Endothelien; dass den normalen Endothelien irgend ein Einfluss auf die Säftebewegung zukommt, ist ja kaum zu bezweifeln. Indessen fehlt die Möglichkeit, die Annahme anderer localer Hemmnisse (stärkere Zellwucherung u. a.) auszuschliessen, so dass aus dieser Frage kein weiterer Aufschluss über die functionellen Verhältnisse der erkrankten Gefässe gewonnen werden kann. —

Die Hyalinbildung ist insofern maassgebend für die Eigenart des Tumors geworden, als ohne dieselbe schwerlich die Bildung harter Knoten zu Stande gekommen wäre; der Tumor würde in diesem Fall vielleicht etwa mit den bekannten Fällen von Makroglossie u. s. w. rangiren.

3. Das Verhalten der Umgebung. Nachweisbar waren ein ganz leichtes Oedem der Zwischenschicht zwischen Tumor und Epidermis, ferner eine mässige Papillar- und Epidermiswucherung, endlich eine geringe Zellvermehrung in dem den Tumor umgebenden verdickten Bindegewebe der Cutis. Das Oedem kann wohl ohne Weiteres auf eine Lymphstauung geringen Grades bezogen werden. Die Epidermis war kaum nachweisbar verdickt, zeigte auch keine derbere Hornschicht; die stärkere Entwickelung der interpapillären Zapfen bezog sich wohl auf die primäre Vergrösserung und Vermehrung der Papillen,

diese wieder war sicher im Anschluss an die Tumorbildung erfolgt. Dieselbe war, so gering sie geblieben war, insofern immerhin von Interesse, als eine Tumorbildung anderer Art im Cutisgewebe sonst doch eher ein Verstreichen der Papillen durch die stärkere Spannung, als eine Wucherung zu bedingen pflegt. Die specifische Art des Tumors musste diese Wucherung bedingt haben, und es liegt nahe, deshalb an die Lymphstauung zu denken, welche in irgend einer Weise die Lebensbedingungen der Zellen verbesserte bezw. ihre Functionen steigerte und dadurch zur Proliferation Anlass gab. Genau den gleichen Zustand, sogar mit noch stärkerer Papillarwucherung sah ich bei einem Fall ächten cystischen Lymphangioms der Cutis (Vorderarm), auch in den Papillen, welche keine cystischen Lymphräume aufwiesen; auch weist die Literatur über diese Fälle wiederholt die gleichen Befunde auf. Etwas Maassgebendes lässt sich wohl schwerlich sagen, da gleichzeitig eine geringe Hyperämie im Leben bestand, welche freilich wohl nur secundär war. Sicher kann von einer Tumorwucherung, etwa durch Nachbarinfection von den Lymphgefässen her nicht die Rede sein, aber auch nicht von einer eigentlichen Geschwulststromawucherung.

Das Bindegewebe um die Tumorwucherung selbst herum war eigenthümlich hyalin, die alten einzelnen fibrillären Balken kaum oder gar nicht zu trennen, dabei bestand ganz leichte Zellvermehrung; beide Zustände sind wohl gleichfalls nach den eben erwähnten Gesichtspunkten aufzufassen. — Eine Aehnlichkeit mit den Bindegewebsveränderungen im Anschluss an Elephantiasis u. ä. ist unverkennbar, offenbar lagen auch die gleichen ursächlichen Momente vor.

4. Der Wachsthumsstillstand. Die Krankengeschichte theilt mit, dass die Knötchen nach einer gewissen Zeit zu wachsen aufhörten. Der von mir untersuchte gehörte wohl noch wie die kleinsten Kugeln der tieferen Schicht lehrten, zu den wachsenden; ob überhaupt das Wachsthum völlig aufhört oder nur hochgradig verlangsamt wird, ist nicht zu unterscheiden. In beiden Fällen ist die Ursache wohl in den localen Schwierigkeiten gegeben, welche der Ausdehnung der Kugeln (deren Wachsthum doch für die klinische Beobachtung maassgebend war) durch das starre Bindegewebe entgegengesetzt wurden. Immerhin zeugt

es von der Harmlosigkeit und geringen Energie der ganzen Wucherung, dass dieser Stillstand immer so früh eintrat. Schon die stärkere Wucherung des Papillarbindegewebes schien ja zu genügen, um der Geschwulst den Eintritt in die Papille selbst zu verwehren.

5. Die Multiplicität. In dies dunkle Capitel wird wohl kaum früher Licht kommen, als bis die Ursache einer Geschwulsterkrankung überhaupt erkannt ist. Für unseren Fall müssen wir uns begnügen, die Geschwulstnatur im Gegensatz zur specifischen Infection, speciell dem lenticulären Syphilid, auf Grund der histologischen Befunde zu betonen. Für die Vertheilung des letzteren können geringe Traumen, (z. B. Kratzeffecte) bestimmend sein; auch für unseren Tumor wäre ja ein solcher Moment vielleicht denkbar, wie es, freilich mit grösserem Recht, v. Recklinghausen für die Entstehung der hier zunächst in Betracht kommenden multiplen Fibrome der Haut annimmt[1]; eine weitere Verwandtschaft aber kann aus dieser Aehnlichkeit beider Prozesse wohl kaum abgeleitet werden. Ob die jüngeren Knötchen genetisch mit den älteren in Beziehung stehen, bleibt auch dunkel; eine charakteristische Dissemination, etwa kreisförmig um einen älteren Knoten herum, scheint jedenfalls nicht zu bestehen, obwohl sie bei der Localisation der Geschwülste wahrscheinlich hätte eintreten müssen, wenn es sich um eine Metastasenbildung auf dem Lymphwege handelte. Ueber Entwickelung der Knoten in tiefer liegenden Organen ist nichts bekannt.

Hervorzuheben ist jedenfalls, dass es sich bei unserem Fall nicht, wie so oft bei multiplen Geschwülsten, um eine angeborne, sondern um eine zweifellos erst im vollen Mannesalter entstandene Störung handelt; es lag also keine fehlerhafte Anlage, auch wohl keine Keimversprengung im Cohnheim'schen Sinne[2], sondern eine acquirirte locale Veränderung der Lebensbedingungen der Endothelzellen vor; ob aus inneren oder äusseren Ursachen, wer möchte das entscheiden.

Literatur. Die Bezeichnung „Lymphangioma tuberosum multiplex“, welche Herr Dr. Lesser dem beschriebenen

[1]) Die multiplen Fibrome der Haut. Festschrift für R. Virchow. Berlin 1882. Hirschwald.

[2]) Vergl. darüber v. Recklinghausen's Replik a. a. O.

Tumor als einem Analogon des von Kaposi (Lehrb. der Hautkrankheiten von Hebra und Kaposi, II. Sept. 1876) unter diesem Namen geschilderten einzigen Falles beigelegt hat, rechtfertigt sich vor Allem aus dem klinischen Verhalten, ferner auch aus anatomischen Aehnlichkeiten, welche namentlich aus dem Vergleich der Abbildung Kaposi's (Fig. 1. S. 283 a. a. O.) mit der unsrigen hervorgehen. Auch die erstere zeigt die immer kreisförmigen Räume, dieselbe Localisation unter Freibleiben der Papillen; die Beschreibung erwähnt die spaltförmigen Oeffnungen, die deutliche starre Begrenzungswand mit bucklig hervorragenden kernhaltigen Zellen, die geringe nur in Vermehrung der Bindegewebszellen bestehende Veränderung des umliegenden Bindegewebes (die von Kaposi beobachtete Pigmentirung des Epithels konnte ich nicht nachweisen). Differenzen der beiden Fälle sind aber auch unverkennbar: zunächst fehlt bei Kaposi jeder feste Inhalt der Räume, auch fasst er dieselben, trotz der Abbildung Fig. 1 nicht als Kugeln, sondern als erweiterte Kanäle auf, und zwar auf Grund der Fig. 2 (stärkere Vergrösserung), welche in diesem Punkt der Fig. 1 etwas widerspricht. Da ich für die Erweiterung der Kanäle unseres Falles die Hyalinausscheidung als Ursache ansehen muss, so müssen also in dieser Beziehung ursächliche Differenzen in beiden Fällen vorgelegen haben; dafür spräche auch die weitere Angabe Kaposi's, dass die Räume in seinem Fall eine Muscularis besassen, was auf eine höhere Ausbildung der ganzen Wand, vielleicht in Folge erschwerten Abflusses (Cyste!) deuten würde; die Abbildung Fig. 2 lässt diese Muscularis allerdings vermissen.

Diese Unterschiede können aber nicht die principielle Identität der Tumoren fraglich erscheinen lassen; dass es sich beide Male um ganz gleich entwickelte ächte Tumoren der Lymphcapillaren handelte, ist zweifellos; geringe, unwesentliche Differenzen in den Circulationsbedingungen konnten dann die thatsächlich vorhandenen anatomischen Unterschiede hervorrufen: Man darf ja auch nicht vergessen, dass beide Male nur je ein beliebiger Knoten zur Untersuchung kam — auch die einzelnen Tumoren desselben Falles können ja vielleicht nicht minder deutliche und doch im Grunde unwichtige Abweichungen besitzen.

Der schon oben genauer besprochene Fall Pospelow's hat dem gegenüber ganz durchgreifende Differenzen im Vergleich mit Kaposi's und unserem Falle. Vor Allem das Durchgreifen der mit Lymphe gefüllten Geschwulsträume durch das Fettgewebe hindurch bis in die tiefer liegenden Fascien, wo die eigentliche Ausbildung der Geschwulst erst den höchsten Grad erreicht (vgl. a. a. O. Abbildung auf S. 529); ferner das ganz überwiegende Bild der cystischen Erweiterung (die Wände der Räume erscheinen „wie usurirt" oder verdickt, spaltförmige Räume verschmelzen zu grösseren), die „Verschiebung" und „Atrophie" der Papillen im Anschluss an das Vordrängen der Kanäle. Eine ächte Geschwulstentwickelung der Endothelien ist aus dem Satze „bei stärkerer Vergrösserung konnte man, wie in den runden Durchschnitten der Kanälchen, so auch in den spaltförmigen Räumen ein kernhaltiges Endothelium ihrer inneren Wandoberflächen klar unterscheiden", wohl kaum herauszulesen, wird auch im übrigen Text nirgends weiter behauptet. Danach muss die anatomische ebenso wie die klinische Betrachtung die Identificirung des Pospelow'schen Falles mit dem Lymphangioma tuberosum multiplex für unmöglich erklären [1]).

Der einzige Fall, den ich aus der Literatur sonst noch dem unsrigen zur Seite stellen möchte, betrifft die von Lewinski [2]) beschriebenen 4 erbsengrossen Tumoren aus dem Cutisgewebe des Scrotums eines 12jährigen Knaben; anamnestische Angaben fehlten. Es handelt sich um Lymphgefässerweiterungen, die Lewinski ohne weiteres mit den von Wegner als Lymphangioma cysticum beschriebenen zusammenstellt; sie enthielten Endothelreste und Kalkkugeln als Inhalt. Lewinski hält die letzteren für verkalkte „Lymphthromben"; vielleicht lagen aber doch ehemalige Hyalinballen, analog unserem Fall, zu Grunde, wenn auch nach der Entkalkung nur „eine körnige, schlecht lichtbrechende Masse" übrig blieb; der Mangel kräftigeren Endothels könnte aus dem Stehenbleiben bezw. Atrophiren der Geschwulst, die also dann das Ausgangsstadium unseres Tumors repräsentiren würde, erklärt werden. — Im Uebrigen ist es nur die Lage dieser vier Tumoren, welche zur Vergleichung verlockt; ein maassgebender

[1]) Vergl. hierzu auch die übereinstimmende Kritik Török's a. a. O.

[2]) Dieses Archiv Bd. 91. S. 372.

Beweis für oder gegen die Identität derselben mit dem Lymphangioma tuber. Kaposi ist aus der Darstellung Lewinski's nicht zu gewinnen.

Endlich ist noch die Frage der Bezeichnung der Tumoren als Lymphangiome gegenüber den sogen. Endotheliomen zu besprechen. Ich halte den ersteren Namen fest, erstens wegen der Identität mit dem einmal von Kaposi so getauften Fall, zweitens wegen des sehr ausgesprochenen Lymphcapillarcharakters; bei den sog. Endotheliomen scheinen ja mehr die Lymphspalten (unregelmässige Gestalt) erkrankt zu sein. Die Unterscheidung scheint mir nicht eher maassgebend gemacht werden zu können, als bis die histologische Frage der Grenzen der Lymphcapillaren gegen die Lymphspalten gelöst ist; sicher participiren ja auch an manchen hierher gehörigen Tumoren beide Gewebsabschnitte. Klebs[1]) trennt die Gruppen zwar scharf mit dem Hinweis auf die Differenzen „in ihrer ganzen Erscheinung und ihrem Entwickelungsgang", doch geht aus seiner Darstellung mancher Endotheliome und Lymphangiome die Unmöglichkeit, gegenwärtig klare histogenetische Grenzen zu ziehen, deutlich hervor. Sie werden sich wohl auch kaum einmal finden lassen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. II. Fig. 1—2.

Fig. 1. Schwächere Vergrösserung. a Lymphangiom. b Talgdrüsen. c Schweissdrüsen.

Fig. 2. Stärkere Vergrösserung. In 4 Kugeln liegen die hyalinen Ballen, in der 5. ist der Inhalt ausgefallen; diejenige links unten zeigt das Endothel der flächenförmig gesehenen oberen Kuppe.

[1]) a. a. O

VIII.

Beiträge zur Anatomie der ektopischen Schwangerschaften.

(Aus dem pathologischen Cabinet des Peter-Paul-Hospitals in St. Petersburg.)

Von Dr. Th. Dobbert.

(Hierzu Taf. II. Fig. 3—4.)

Von den verschiedenen Formen der extrauterinen Gravidität hat am meisten die Bauchschwangerschaft, sowohl in ätiologischer, als auch in anatomischer Beziehung, Anspruch auf unser Interesse. In mancher Hinsicht nicht genügend erforscht, — wobei der bei weitem grösste Theil der Schuld an dem verhältnissmässig geringem brauchbaren Material liegt, — ist die Graviditas extrauterina abdominalis noch immer Gegenstand eifriger Controversen geblieben.

Die Ansicht, welche die Existenz der Bauchschwangerschaft überhaupt in Zweifel stellt, gewinnt in neuester Zeit immer mehr Anhänger (Lawson-Tait, Bandl u. A.); Werth[1]) will sogar „keinen einzigen, durch fehlerlose anatomische Untersuchung beglaubigten Fall ächter Bauchschwangerschaft" in der Literatur gefunden haben!

Um so mehr scheint es mir angezeigt, einen Fall von Abdominalschwangerschaft zur Veröffentlichung zu bringen, den ich im Peter-Paul-Hospital zu beobachten Gelegenheit hatte. Da der Sectionsbefund das Hauptinteresse beanspruchen dürfte, sei die Krankengeschichte nur in Kürze erwähnt.

Charlotte N., 26 Jahre alt, wurde am 6. September 1888 in die gynäkologische Abtheilung des Hospitals aufgenommen. Aus der Anamnese ist ersichtlich, dass Pat. stets gesund gewesen, vor 2 Jahren eine normale Geburt überstanden und nach derselben regelmässig bis zum 20. April 1888 men-

[1]) Beiträge zur Anatomie und zur operativen Behandlung der Extrauterinschwangerschaft. Stuttgart 1887.

struirt hat. Im Mai blieben die Regeln aus. Im Juni will Pat. an Blutungen gelitten haben, deren Dauer sie nicht genau anzugeben im Stande ist. Ende August traten unter heftigen Schmerzen im Unterleibe wieder Blutungen auf, welche in den ersten Tagen des September weniger bedeutend wurden; die Schmerzen steigerten sich jetzt bedeutend, Fieber gesellte sich hinzu, desgleichen Würgen und Erbrechen.

Status praesens. Kräftige, wohlgenährte Frau. Organe der Brusthöhle normal, Puls frequent, Temperatur erhöht. Leib bedeutend aufgetrieben, äusserst schmerzhaft. Uterus vergrössert, entsprechend dem 3. Schwangerschaftsmonate; Muttermund für einen Finger durchgängig. Aus der dilatirten Uterushöhle entleert sich eine sehr übelriechende, blutig tingirte Flüssigkeit. Durch das Scheidengewölbe lässt sich ein Tumor von gleichmässig elastischer Consistenz herauspalpiren, welcher, fast das ganze kleine Becken ausfüllend, nach oben bis 2 Querfinger breit unter den Nabel reicht. Nähere Details konnten wegen der starken Empfindlichkeit und Aufgetriebenheit des Leibes nicht festgestellt werden. Bei Auscultation des Abdomens keinerlei Geräusche wahrnehmbar. Brüste weich, entleeren auf Druck Tropfen Colostrum-ähnlicher Flüssigkeit.

Im weiteren Verlauf kam unter stetigem Steigen der Temperatur, zeitweisen Schüttelfrösten, schwachem und frequentem Puls, Benommenheit des Sensoriums und allgemeinem Kräfteverfall das Bild einer allgemeinen Sepsis immer deutlicher zur Entwickelung. Am 8. September wurde aus dem Uterus ein Stück vollständig zersetzten Gewebes (Decidua) ausgestossen. Am 29. October entleerte sich per rectum eine eiterähnliche Flüssigkeit von aashaftem Geruch, welcher einige Gewebsfetzen beigemengt waren. Aehnliche Ausleerungen wurden in der Folge noch mehrmals beobachtet und fand denselben entsprechend eine nicht unbeträchtliche Verkleinerung des Tumors im Abdomen statt.

Der Exitus lethalis erfolgte am 3. November 1888.

Bei der vom Prosector des Peter-Paul-Hospitals, Dr. Jalan de la Croix ausgeführten Section erwies sich nach Eröffnung der Bauchhöhle das Netz als fest mit dem Scheitel der dilatirten Blase und dem nach vorn gedrängten Uterus verbacken. Nach Durchtrennung des Netzes verlegte ein Conglomerat von Dünndarmschlingen und Flexura sigmoides, durch bedeutende Verwachsungen mit einander verbunden, vollständig den Eingang zum Becken. Nachdem auch diese Verwachsungen beseitigt waren, wurde der Douglas'sche Raum als eine Höhle von etwa Kindskopfgrösse sichtbar. Den Inhalt derselben bildete eine nicht bedeutende Menge dicken, übelriechenden Eiters von schmutzig-grünlicher Farbe, in welchem sich die vollständig skelettirten Knochen eines etwa 5monatlichen Fötus vorfinden. Eine Placenta lässt sich nicht mehr nachweisen.

Eine eingehendere Besichtigung des Präparates fand die Höhle mit einem eitrigen Belag von grünlich-schwarzer Farbe ausgekleidet. Einige fibröse Stränge, in verschiedener Richtung verlaufend, verbinden die vordere Wand mit der hinteren. In der Mitte der vorderen, etwas unebenen Wand bildet

der Uteruskörper eine leichte Convexität. Vom Fundus desselben zweigt sich nach links ein Strang ab, welcher, eine Biegung nach hinten und unten machend, auf die hintere Uterusfläche gelangt, in einer Entfernung von 1,5 cm vom Fundus uteri zu einem rundlichen Körper anschwillt und sich dann in fast senkrechter Richtung weiter nach unten bis zum Boden des Douglas'schen Raumes erstreckt (linke dislocirte Tube). Lateralwärts von der Tube befindet sich eine halbmondförmige Vertiefung und auf deren Grunde das linke Ovarium. Rechterseits tritt das Ovarium nur theilweise deutlich hervor, da über dasselbe hinweg in schräger Richtung nach hinten die rechte Tube verläuft, um mit ihrem abdominalen Ende in der seitlichen und unteren Partie der Höhle zu enden. Am Boden der Höhle erscheint die Wandung derselben, besonders rechterseits, massiger, an ihrer Oberfläche uneben, runzlig; der eitrige Belag lässt sich hier in reichlicherer Menge abschaben. Die tieferen Gewebspartien dieser Gegend zeigen auf einem Schnitte reichlichere Gefässentwickelung. Diese Beschaffenheit der Wandung lässt sich in einem Bezirke von etwa 8 cm Länge und 5 cm Breite verfolgen, indem sie sich theils auf das rechte Lig. latum, theils auf die hintere Wand des Douglas'schen Raumes erstreckt. Eine scharfe Abgrenzung genannter Partie ist nicht vorhanden, sie geht an der Peripherie allmählich in die weniger unebene Auskleidung der Höhle über.

An der hinteren Wand der Höhle befindet sich eine fast kreisrunde Oeffnung (etwa 1 cm im Durchmesser), durch welche die Höhle mit dem Rectum communicirt.

Der Uterus kaum vergrössert, von etwas schlaffer Consistenz; Länge 6, Breite 5, Dicke 2,5 cm. Die Schleimhaut der etwas dilatirten Uterushöhle ist glatt, ohne Faltung. Von derselben lässt sich ein blutig tingirtes Secret abschaben.

Die rechte Tube, 13,5 cm lang, verläuft etwa 7 cm in normaler Richtung, macht darauf eine winklige Biegung nach hinten und unten und kommt auf diese Weise hinter dem Ovarium zu liegen. Der peritonäale Ueberzug der Tube ist unverletzt, an der der Höhle zugekehrten Fläche mit einem Belage von eingedicktem Eiter bedeckt. Die Tubenwandung, besonders zum abdominalen Ende hin, etwas verdickt, etwa 4 mm. Das schlitzförmige Ostium abdominale der Tube durch Eitermassen verlegt, misst nach Entfernung derselben 5 mm im Durchmesser und mündet unmittelbar in die Höhle. Die Tube ist in ihrer ganzen Ausdehnung für eine Sonde durchgängig und lässt keinerlei Continuitätsstörungen nachweisen. Die Verwachsungen des peripherischen Theiles der Tube mit dem Lig. latum, bezw. dem Ovarium sind so feste, dass eine Trennung derselben ohne bedeutende Zerstörung der einzelnen Theile unmöglich ist. Nach vorsichtiger Lösung des äussersten Theiles der Ampulle von der Höhlenwandung erweist sich der Rand derselben als zackig, wie mit Franzen besetzt, welche ich für Ueberreste der Fimbrien ausgeben möchte. Die Möglichkeit eines zum Theil arteficiellen Ursprunges genannter Zacken kann jedoch nicht vollständig in Abrede gestellt werden.

Das rechte Ovarium ist vergrössert, 5 cm lang, 3 cm breit, 1,5 cm dick. Das Gewebe ist auf dem Durchschnitt etwas succulent; sonst lassen sich keinerlei Abnormitäten nachweisen. Die linke Tube ist nach hinten und unten dislocirt; leicht trennbare Adhäsionen fixiren sie an die hintere Uterusfläche. Nach vorsichtiger Trennung dieser Adhäsionen ist mit Deutlichkeit zu ersehen, dass die Tube in einer Entfernung von 5 cm vom Uterus knäuelartig aufgewunden ist; nach Bildung des Knotens lässt sie sich noch etwa 2 cm weiter als dünner nicht genau differenzirbarer Gewebsstrang verfolgen. Gerade verlaufend würde die Tube einer Länge von 13 cm entsprechen. Die einzelnen Abschnitte der Tube im Knäuel sind durch sehr feste Adhäsionen mit einander verbunden, doch lassen sich dieselben, besonders die Umbiegungsstellen, deutlich erkennen. Vor Bildung des Knäuels ist die Tube atrophisch, besitzt sehr dünne Wandungen und ein sehr enges Lumen. Im Knäuel sind die Wandungen dicker, das Lumen wird enger und ungefähr in der Mitte des Knotens hört die Durchgängigkeit der Tube auf. Ein Ostium abdominale lässt sich nicht nachweisen.

Das linke Ovarium 3,5 cm lang, 2,5 cm breit, 1,5 cm dick, enthält im Centrum ein von einer derben Membran umgebenes kleinbohnengrosses Corpus luteum.

Vergegenwärtigen wir uns die Hauptsachen des anatomischen Befundes der Adnexe des Uterus, so haben wir: Rechterseits eine hypertrophische, unverletzte, durchgängige Tube und ein gleichfalls hypertrophisches Ovarium. Linkerseits eine atrophische, durch entzündliche Prozesse älteren Datums in ihrem geraden Verlaufe unterbrochene, dislocirte, nur theilweise durchgängige Tube und ein normales Ovarium, welches ein frisches Corpus luteum enthält.

Es haben sich somit weder die Tuben, noch die Ovarien unmittelbar an der Bildung des Fruchtsackes betheiligt. Ein Fruchtsack im engeren Sinne dieses Wortes scheint gar nicht vorhanden gewesen zu sein. Höchst wahrscheinlich sind die Eihäute nur von Pseudomembranen umgeben gewesen, welche die Organe des Beckens unter einander und mit Darmschlingen verklebten. Die ausschliessliche Betheiligung des peritonäalen Ueberzuges der Geschlechtsorgane und des Darmtractus an der Bildung der Höhlenwand lässt sich zum Theil nur durch das Fehlen eines Fruchtsackes erklären. Nach obigem anatomischem Befunde kann es sich in diesem Falle nur um eine Graviditas abdominalis handeln. — Die Verbackung des abdominalen Endes der rechten Tube mit der Wand der Höhle und die freie Ein-

mündung des Tubenkanals in dieselbe sind Momente, welche die Annahme, dass es sich hier um eine Tubar- oder Tuboabdominal-Schwangerschaft handelt, nahelegen, was jedoch durch eine genaue Besichtigung des Präparates hinfällig wird. Die Tube verläuft zum grössten Theil in normaler Richtung, zeigt an ihrer Oberfläche keinerlei Continuitätstrennungen, hat nur ein etwas erweitertes Lumen und verdickte Wandungen. Es handelt sich offenbar nur um eine Hypertrophie des Eileiters, welche durch die Gravidität und chronische entzündliche Reizung genügend erklärt werden kann. Eine Tubenschwangerschaft, welche bis zum 5. Monat gediehen ist, müsste ohne Frage ein ganz anderes anatomisches Bild liefern. Der Sitz der Placenta, die geringe Erweiterung des schlitzförmigen Orificium, die normale Gestalt der Ampulle, schliesslich das Vorhandensein der nur zum Theil arteficiellen Fimbrien scheinen mir mit Bestimmtheit darauf hinzuweisen, dass auch die Ampulle unbetheiligt geblieben und nur durch entzündliche Prozesse in der Nähe der Eihäute fixirt worden ist.

Eine Bestätigung der Diagnose durch das Mikroskop schien sehr wünschenswerth; leider konnten durch eine detaillirte Untersuchung der auf Schnitten dem freien Rande des Peritonäums näher gelegenen Gewebspartien, welche nach Walker[1]) für Abdominalschwangerschaft charakteristische Veränderungen aufweisen sollen, nicht vollständig genügende Resultate erlangt werden, weil diese Theile des Präparates durch den langen Jauchungsprozess bedeutend verändert waren.

Die mikroskopische Untersuchung einer grossen Zahl aus verschiedenen Partien des Präparates angefertigter Schnitte zeigte folgenden Befund:

Das bedeutend verdickte peritonäale Bindegewebe ist in den oberen Partien von derber, in den unteren von lockerer Beschaffenheit. Das derbe, reichlich von Blutkörperchen durchsetzte Bindegewebe geht zum freien Rande hin mit ziemlich scharfer Grenze in eine, den Farbstoff schlecht annehmende, nicht genau differenzirbare Gewebsmasse über. Die Vascularisation beider Bindegewebsschichten ist eine recht bedeutende. In den oberen Partien des lockeren Bindegewebes und in dem derberen finden sich neben kleinzelliger Infiltration reichlich, jedoch nie zu Gruppen vereinigt, grössere Zellen von

[1]) A. Walker von Solothurn, Der Bau der Eihäute bei Graviditas abdominalis. Dieses Archiv Bd. 107. S. 72.

meist runder, seltener ovaler Form. Es sind die von Walker als Uebergangsstufen der Bindegewebszellen zu Deciduazellen beschriebenen Gebilde. In den Bindegewebsschichten der aus dem Boden des Douglas'schen Raumes entnommenen Gewebsstücke liessen sich ferner spaltförmige, den Bindegewebsbündeln parallel verlaufende, meist mit Blut gefüllte Hohlräume nachweisen, ähnlich wie sie Walker an der Placentarstelle gefunden (S. 85).

Bedeutende Vermehrung und Wucherung der Bindegewebsschicht der Serosa mit Bildung grosser Zellen, von welchen man nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob sie zu den Bindegewebs- oder Epithelialzellen zu rechnen sind, und das Auftreten von mit Blut gefüllten Spalträumen im Bindegewebe sind Befunde Walker's, welche ich bestätigen kann. Die von Walker als charakteristisch für Abdominalschwangerschaft bezeichneten Gruppen von Deciduazellen im Bindegewebe und die Wucherung des Peritonäalendothels habe ich wegen Untauglichkeit des Präparates nicht constatiren können.

Dessen ungeachtet glaube ich den eben beschriebenen Befund zur Unterstützung der Diagnose einer Abdominalschwangerschaft verwerthen zu können, da ich derartige Veränderungen in den tieferen Schichten des Peritonäums in keinem der von mir zur Controle angestellten zahlreichen Untersuchungen des Bauchfelles nach verschiedenen pathologischen Prozessen, selbst nicht bei Tubenschwangerschaft, gefunden habe. Wohl bei keinem anderen Prozess, als nur bei Abdominalschwangerschaft, dürften sich diese in einem begrenzten Bezirke der Serosa angetroffenen Spalträume, in welchen nachweislich zu Lebzeiten Blut circulirte, finden, und möchte ich das Vorhandensein derselben als sicherstes Kriterium für Bauchschwangerschaft, speciell der Placentarstelle halten. Ueber die Wucherungen der Peritonäalendothelien will ich mir kein Urtheil erlauben, da ich dergleichen nicht zu beobachten Gelegenheit hatte.

Die von Walker im Bindegewebe der Serosa gefundenen Gruppen von deciduaähnlichen Zellen sind jedenfalls nicht für Abdominalschwangerschaft allein charakteristisch. Aehnliche Veränderungen habe ich bei einer Tubenschwangerschaft constatiren können.

Das Präparat, auf welches letztere Wahrnehmung sich stützt und welches ich gleichfalls Herrn Dr. Jalan de la Croix verdanke, ist einer Patientin entnommen, welche 1883 an acuter Anämie zu Grunde ging. Die Section ergab eine etwa 3 Monate alte rechtsseitige Tubenschwangerschaft, Ruptur des Fruchtsackes und bedeutenden intraabdominalen Bluterguss. Das Präparat ist gut erhalten; ausser geringen peritonitischen Verklebungen der rechten Tube mit dem Lig. latum und einer etwa haselnussgrossen Auflage-

rung an der hinteren Uterusfläche ist makroskopisch am Peritonäum nichts Abnormes nachzuweisen. An Stücken, welche dem Boden des Douglas'schen Raumes entnommen waren, fand ich bei mikroskopischer Untersuchung Folgendes: Das Endothel des Peritonäums ist fast durchweg nicht mehr erhalten. Die Bindegewebsschicht der Serosa ein wenig verdickt, von etwas lockerer Beschaffenheit. Eine kleinzellige Infiltration ist nur stellenweise in sehr geringem Maasse vorhanden, keinerlei Andeutungen von Wucherungen der Bindegewebszellen. Im Bindegewebe, meist in nächster Nähe des freien Randes, zuweilen aber auch in den tieferen Schichten, finden sich Gruppen von grossen Zellen von meist ovaler Form, mit grossem, bläschenförmigem Kern und grobkörnigem Protoplasma. Die Zellengruppen oder Nester sind von länglicher, ovaler Form, confluiren an manchen Stellen mit einander; an anderen reichen sie, die wenigen Bindegewebsfibrillen durchbrechend, bis an den freien Rand der Serosa und machen dann den Eindruck einer das Bindegewebe bedeckenden Zellenschicht. Neben Nestern von grösseren Dimensionen finden sich auch vielfach kleinere, nur wenige Zellen enthaltende Gruppen. Die Zellen liegen meist dicht an einander; Intercellularsubstanz ist wenig vorhanden und nur ausnahmsweise trennen schmale Bindegewebsbündel eine Partie der Zellen von einer anderen.

Sowohl in nächster Nähe des freien Randes, als auch in den tieferen Schichten finden sich zwischen den Zellengruppen kleine Hohlräume von ovaler, seltener runder Form, welche von einer Schicht cylindrischer oder cubischer Zellen begrenzt werden. An der Peripherie dieses als Lymphgefässendothelien aufzufassenden Zellenkreises sind die zunächst gelegenen Bindegewebsfibrillen etwas circulär angeordnet, jedoch selten so regelmässig, dass man sie als besondere, die Zellen umgebende Membran ansehen könnte. Zuweilen erinnern nur einige dieser gequollenen Endothelien einer Lymphspalte in ihrer Form an die oben beschriebenen Zellen, meist ist schon der ganze Spalt von diesen Zellen ausgefüllt und werden nur noch vereinzelte gequollene Endothelien angetroffen. Schwinden auch diese, so haben wir das Bild einer Gruppe von Zellen vor uns, wie ich sie oben geschildert habe. Solche Uebergangsformen sind durchaus kein häufiger Befund. Erst nach Durchmusterung einer grossen Anzahl von Schnitten gelang es mir, einige Bilder zu finden, welche die Entstehung dieser Zellengruppen deutlich zeigten.

Von der Serosa der Excavatio vesico-uterina gilt dasselbe, nur sind hier die Zellen etwas kleiner und bestehen die Gruppen aus einer geringeren Anzahl von Zellen. Auf einem Schnitte aus der hinteren Wand des Uterus war das unter einer Schicht entzündlicher Auflagerungen gut erhaltene Endothel des Peritonäums deutlich sichtbar; es besteht aus grossen, etwas gequollenen Cylinderzellen. Stellenweise haben sich die Zellen von der Unterlage losgelöst und bilden schöne Ketten. Unter diesem nicht veränderten Endothel, durch mehr oder weniger reichliche Bindegewebsbündel getrennt, finden sich gleichfalls die schon beschriebenen Zellengruppen, welche hier jedoch weniger zahlreich angetroffen werden und aus einer geringeren An-

zahl von Zellen bestehen. In den Wandungen der schwangeren Tube finden sich in der Serosa Zellengruppen von länglicher Gestalt, welche dieselben Zellen, wie diejenigen der Beckenserosa, enthalten: nur sind die Zellen bedeutend kleiner und liegen in weniger Schichten über einander. Die einzelnen Gruppen reichen ferner nicht bis an den freien Rand, sondern sind von demselben durch verhältnissmässig viel Bindegewebe getrennt. Es ist mithin das Bild an der Serosa der schwangeren Tube das am wenigsten charakteristische.

Andeutungen von ähnlichen Veränderungen in der Wand des Fruchtsackes finden sich bei Werth S. 119, nur werden sie von ihm als Wucherungen des Peritonäalepithels ausgegeben. Ferner hat Muratow[1]) in der Wand des Fruchtsackes einer Ovarialschwangerschaft ähnliche Zellengruppen gefunden, welche er für thrombosirte und gewucherte Gefässspalten hält und als Lymphangitis productiva bezeichnet. Ueber Wucherungen der Endothelien der Lymphspalten entfernterer, unbetheiligter Partien der Beckenserosa habe ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben finden können.

In den eben geschilderten Veränderungen der Serosa des Beckens glaube ich Nichts für Tubenschwangerschaft Charakteristisches sehen zu müssen, sondern halte sie vielmehr nur für die Folge einer „Reizung des Peritonäums“, wenn ich mich so ausdrücken darf, welche durch jede ektopische Schwangerschaft hervorgerufen werden kann. Eine Betheiligung des Peritonäum in diesem Sinne ist am meisten ausgesprochen bei der Abdominalschwangerschaft zu erwarten und ist es wohl denkbar, dass in solchen Fällen die Wucherung an einigen Stellen der Serosa eine continuirliche Lage deciduaähnlicher Zellen bildet und dann als Wucherung des Endothels des Peritonäums gedeutet werden kann.

Mit wenigen Worten sei es mir gestattet, nochmals auf die Arbeit Walker's zurückzukommen.

Bei den bedeutenden Wucherungen des Bindegewebes, wie sie bei Abdominalschwangerschaft wahrgenommen werden, unterliegt es keinem Zweifel, dass es zu einer Umwandlung der Bindegewebszellen in Epithel-ähnliche Gebilde kommen kann, doch liesse sich dadurch wohl die Bildung einzelner Zellen, nicht aber das gruppenweise Auftreten derselben in nicht wesentlich

[1]) Journal für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten. 1889. No. 6. Autoreferat in der Medicinischen Rundschau. 1889. No. 20 (russisch).

verändertem Bindegewebe der Umgebung erklären. Walker fand ferner die Zellen selten vereinzelt, sondern „meist in Gruppen von 20—40 und mehr Elementen. So bilden sie ovale oder langgestreckte Haufen“ u. s. w. (S. 81). Uebergangsformen der Gefässendothelien in Deciduazellen hat Walker nicht gefunden, doch sah er, dass da, wo die Deciduaschicht am schönsten entwickelt ist, die Serosa sehr gefässreich und die Endothelien der Gefässe sehr geschwollen waren; diese Schwellung war an einzelnen Gefässen so stark, dass kleinere Lumina vollständig verschwanden.

Gehe ich zu weit, wenn ich behaupte, dass Walker ähnliche Veränderungen zu beobachten Gelegenheit hatte, wie ich sie oben bei der Tubenschwangerschaft beschrieben? Was die von Walker beschriebene Lage von deciduaähnlichen Zellen am freien Rande der Serosa anbetrifft, so habe ich schon oben angedeutet, dass sich ein Zustandekommen derselben auch auf anderem Wege, als durch Wucherung des Endothels des Peritonäums, erklären lässt. Ein Hineinwuchern der Endothelzellen vom Rande aus in die Tiefe ist jedenfalls ein Vorgang, welcher bis jetzt nur an bösartigen Neubildungen beobachtet ist.

Auf Grund meiner Untersuchungen halte ich mich für berechtigt zu behaupten, dass der Befund von Gruppen deciduaähnlicher Zellen im Bindegewebe der Serosa nicht allein für Abdominalschwangerschaft charakteristisch ist, da er sich auch bei Tubenschwangerschaft findet. Als charakteristisch für Bauchschwangerschaft halte ich das Auftreten von mit Blut gefüllten Spalträumen im Bindegewebe der Serosa, die bedeutende Wucherung desselben und die Veränderungen der Bindegewebszellen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. II. Fig. 3—4.

Fig. 3. Serosa des Douglas'schen Raumes. a beginnende Wucherung. b durch Wucherung der Endothelien entstandene Zellengruppe. c Bindegewebe der Serosa.

Fig. 4. Serosa des Douglas'schen Raumes. a grössere Zellengruppe nahe dem freien Rande. b gewucherte Lymphräume der Serosa.

Vergrösserung Hartnack Obj. No. 7. Oc. No. 2. Abbé'scher Zeichenapparat.

IX.

Ein Fall von angeborner Hypertrophie des Herzens.

Von Dr. Guido Rheiner in St. Gallen.

Wenn wir die Art und Weise der embryonalen Entwickelung der verschiedenen congenitalen Anomalien des Herzens studiren, so ist aus den bisher vorliegenden Untersuchungen zu ersehen, dass die Erkenntniss in diesem schwierigen Gebiete noch Manches zu wünschen übrig lässt und die Genese zahlreicher derselben noch dunkel geblieben ist.

Meckel machte 1812 aufmerksam auf die Aehnlichkeit vieler Missgestaltungen des menschlichen Herzens mit dem Herzbau einzelner Thierformen. Da er die Anschauung vertrat, dass die höher organisirten Wesen in ihrem Embryonalstadium die reifen Formen niedriger stehender durchlaufen, bis sie ihre endgültige Entwickelungshöhe erreichen, so betrachtete er die meisten Missbildungen der Organe des Menschen überhaupt als begründet auf einem regelwidrigen Verweilen letzterer auf früher normalen Bildungsstufen. Er begründete seine Hypothese damit, dass man bei näherer Untersuchung in der Mehrzahl regelwidriger Gestaltung des menschlichen Herzens und der Gefässursprünge sowohl die höheren und niederen Thierformen als die späteren und früheren Entwickelungsstufen dieses Organs wiedererkennen könne. Darnach klassifizirt Meckel die einzelnen Missformen des menschlichen Herzens in ihrer Parallele mit dem Herzbau bei den verschiedenen Thierklassen. Er macht z. B. darauf aufmerksam, dass die seltene menschliche Herzanomalie, wo zwar Vorkammern und Kammern von einander abgetheilt sind, dagegen Defecte im Septum vorliegen, ausserdem Verengerungen der Lungenarterie, Anomalien der vom Aortenbogen abgehenden Arterien oder Mangel einer Pulmonalis- oder Aortenklappe, dem Herzen der höheren Reptilien entspreche u. s. w.

In weiteren Studien über diese Frage stellte Rokitansky

1824 der Anschauung Meckel's von einer embryonalen Entwickelungshemmung des Kreislaufcentrums eine andere Theorie zur Seite, dass nehmlich als ätiologisches Moment für die Genese mannichfacher angeborner Herzfehler fötale Endocarditis zu beschuldigen sei. So äussert er sich, dass „mancherlei, besonders das Ost. arteriosum des rechten Herzens und dessen Klappen betreffende, sehr gewöhnlich für Bildungsfehler gehaltene Anomalien, wie namentlich Stenosen und Verschliessungen dieses Ostiums, Verkümmerungen des Lungenarterienstammes höchst wahrscheinlich die Ergebnisse einer in früher Fötalperiode stattgehabten Endocarditis seien, die durch diese genannten Folgen mancherlei Hemmungen im inneren Herzbau bedingt habe". So erklärt sich darnach angeborne Stenose des Conus pulmonalis ohne Schwierigkeiten durch eine fötale Endo-Myocarditis daselbst u. s. w. Dabei ist zu bedenken, dass solche embryonale Herzentzündungen im Allgemeinen chronischer Natur sind und mehrere Monate des fötalen Entwickelungstadiums umfassen können.

Wir ersehen also in zahlreichen schon gleich nach der Geburt oder erst später sich geltend machenden Herzanomalien das Ergebniss einer andauernden oder in einzelnen Schüben verlaufenden embryogenetischen Endocarditis. Sie kann auch im späteren postfötalen Leben lange Zeit latent bleiben durch Mangel subjectiver Krankheitssymptome, selbst Geräusche und Cyanose können fehlen, oder aber sie wird rasch nach der Geburt für das Individuum verhängnissvoll durch die Aenderung der Kreislaufsverhältnisse.

Es hat diese Auffassung der Entstehung zahlreicher congenitaler Herzfehler sehr viel für sich und muss unstreitig als Erklärung der Ursache mancher derselben herangezogen werden. Anderseits muss die Thatsache, dass bei demselben Individuum oft noch andere angeborne Anomalien des Organismus sich finden, z. B. Situs inversus, Obliteration des Meatus auditorius (Henoch) u. s. w. der Annahme einer embryonalen Entwickelungshemmung bei einzelnen Fällen doch Berechtigung verleihen, welch erstere sowohl das Herz als die anderen missbildeten Körpertheile betroffen hat.

Es wäre nicht am Platze, hier des Näheren auf die einzelnen Formen der angebornen Herzanomalien einzutreten, so auf

die congenitale Stenose oder Insufficienz der verschiedenen Ostien, auf das Offenbleiben des Foramen ovale, des Ductus Botalli, die Defecte der Scheidewände des Herzens, die Transposition der grossen Gefässstämme u. s. w. Interessant ist ein in seiner Art wohl als Unicum dastehender, von Gibbert beschriebener Fall, wo bei einem Kinde (starb im 10. Monat an Pneumonie) sich ein handschuhfingerartiger, 38 mm langer, hohler Fortsatz des linken Ventrikels fand, der durch einen Schlitz des Pericards und des Zwerchfells hindurch frei in die Bauchhöhle hineinragte, wo das Divertikel bei einer gleichzeitigen Diastase der Mm. recti eine contractile herniöse Hervorwölbung veranlasste, die schon intra vitam die Diagnose ermöglichte.

Unter den Symptomen, die mit Sicherheit auf einen congenitalen Herzfehler hinweisen und selbstredend durch die hierdurch bedingten Circulationsstörungen des Blutes bedingt sind, nennen wir in erster Linie mehr oder weniger ausgesprochene Cyanose der Schleimhäute, kolbenförmige Anschwellung der vorderen Fingerphalangen (Trommelschlägelfinger), zumal bei angeborner Stenose oder Atresie des Lungenarterienostiums. Ausserdem finden wir Herzgeräusche, totale oder partielle Volumzunahme des Organs, Neigung zu Blutungen, zu Oedemen, chronische Schwellung von Leber und Milz, abnorm geringe Körperwärme, allgemeine Schwäche, Zurückbleiben im körperlichen Wachsthum und der Intelligenz. Gleichwohl können alle subjectiven und objectiven Erscheinungen völlig fehlen, so besonders die zur Diagnostik so wichtige Cyanose und die Herzgeräusche.

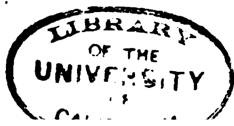
Glas beschreibt 1867 einen Fall einer congenitalen Missbildung des Herzens bei einem 18monatlichen Kinde. Es wurde mit 4 Monaten zum ersten Male von Erstickungsanfällen mit Zuckungen befallen, erkrankte dann an acutem Gelenkrheumatismus und Pericarditis. Es genas davon, der Herzimpuls blieb verstärkt. Beim Gehen litt es an Athembeschwerden und Palpitationen, dann stellte sich Stimmritzenkrampf ein, mit 1½ Jahren Keuchhusten; Zunahme der Dyspnoe, Auftreten von Cyanose, Exitus. Sectionsergebniss: Totale Pericardialsynechie, starke Ektasie des rechten Ventrikels, Persistenz des Foramen ovale und Ductus Botalli. Trotz der erwähnten pathologischen Momente trat erst sub finem vitae Cyanose auf.

Andere einschlägige Fälle sind das Fehlen der Ventrikelscheidewand ohne Cyanose, der Abgang der A. subclavia sin. aus der A. pulmonalis ohne Cyanose des betreffenden Armes u. s. w. Wenn hierdurch die specielle Diagnostik congenitaler Herzfehler sehr erschwert, selbst unmöglich werden kann und letztere beim Tode des Individuums durch anderweitige Prozesse einen ganz unerwarteten Befund bilden können, so ist dieselbe noch weit schwieriger, wenn sich, wie häufig, eine Combination mehrerer Vitia cordis findet und die richtige Diagnose oft nur ein zufälliges Errathen.

Der Verlauf eines angebornen Herzfehlers gestaltet sich verschieden je nach der Grösse des Hindernisses für den Kreislauf und den Compensationsverhältnissen. Im Allgemeinen ist die Existenz länger möglich bei Anomalien der linken Herzhälfte als der rechten. Es liegt dies darin begründet, dass bei Klappenstörungen der venösen Herzhälfte zu wenig Blut in die Art. pulmonalis, damit auch in das arterielle System gelangt und hierdurch rasch chronische Stauungen in den Venen sich anschliessen mit ihren Folgen. Wenn aber auch solche Kinder mit congenitalen Herzaffectionen meist schwächlich sind und früh zu Grunde gehen durch Störungen der Respirations- oder Verdauungsorgane, oder syncopal durch primäre Herzlähmung, so ist doch ein Fall bekannt, wo eine mit grosser Communicationsöffnung im Septum atriorum behaftete Frau 72 Jahre alt wurde, ferner sind Fälle beschrieben von Offenbleiben des Duct. Botalli mit Tod im 52. Jahre, von Ursprung der Aorta aus beiden Ventrikeln mit Exitus im 14. Jahre, von angeborner Stenose des rechtsseitigen arteriellen Ostiums mit solchem nach 50 Jahren u. s. w.

Zu den angebornen Herzanomalien muss auch die congenitale Hypertrophie des Herzens gezählt werden. Nach den Angaben von Rauchfuss, der diesem Thema seine besondere Aufmerksamkeit gewidmet, ist dieselbe äusserst selten. Mayer bespricht Fälle, die mit Vergrösserung der Leber, Milz, Thymus und Schilddrüse verbunden waren, ebenso Henoch und Beneke.

Ueber den hier vorliegenden Fall ist Folgendes zu berichten:



Anamnese: Mutter ist eine kräftige, grosse, intelligente Frau, Primipara, während der Gravidität immer gesund, Geburt leicht, Kind war nicht asphyktisch, gross. Bis zum Tode nie Verdauungsstörungen, vor 2 Wochen mässiger Husten mit grosser Bangigkeit (kein Arzt consultirt). Seit der Geburt stets Athmung mit offenem Mund. Lippen stets frischroth bis zur jetzigen Erkrankung, seitdem bläulich-weiss. Auffallend viel Schlaf von jeher. Erkrankung am 22. September 1890 Abends mit erneutem, trockenem, mässigem Husten, völliger Appetitlosigkeit, kein Fieber.

Status am 25. September Morgens 10 Uhr: Sehr kräftiges, gut genährtes Kind von 3 Monaten, hustet hie und da etwas trocken, mässige in- und exspiratorische Dyspnoe. Lippen leicht livide, keine Spuren constitutioneller Krankheiten. Untersuchung durch grosse Unruhe erschwert. Respiration ziemlich mühsam, etwa 50 pro Minute, einzelne trockene Rhonchi, Herzbewegung durch den starken Panniculus nicht sichtbar, Herzshock im 6. Intercostalraum, 2 cm ausserhalb der linken Pap. mamm.: oberer Rand der grossen Herzdämpfung etwa auf der 2. Rippe, rechts in der Parasternallinie. Herztöne rein, Puls kräftig, regelmässig, Milz, Leber nicht geschwellt. Verdauung normal. Prognose zur Zeit gut.

Nachmittags 4 Uhr: Plötzlich gerufen. Kind moribund, stirbt nach wenigen Minuten. Sei heute noch ziemlich lebhaft gewesen, habe selbst gelacht, Nahrung zu sich genommen. Gegen 4 Uhr plötzlich Verdrehen der Augen, starrer Blick, keine Zuckungen, Cheyne-Stokes-artige Athmung nach Beginn des Anfalls. Exitus nach 10 Minuten ohne weitere Erscheinungen.

Section 26. September Morgens 11 Uhr. Körperlänge 62 cm, starker Rigor mortis. Thorax schön gebaut, keine Voussure. Thymus nicht auffallend gross, Pericard in grosser Ausdehnung freiliegend, ohne Fibrinbelege, Lungenränder klaffen vorn stark, nach hinten zurückgesunken, Lungengewebe gedunsen, ohne hervortretende Emphysemblasen, überall lufthaltig, ödematös, einzelne Ecchymosen auf den Pulmonalpleuren, Trachealbaum hyperämisch, nirgends eitriger Inhalt. Bronchialdrüsen klein. Milz derb, blauroth, nicht geschwollen, Leber ohne Besonderheiten, blutreich, schliesst mit dem Rippenbogen in der rechten Papillarlinie ab. Nieren gekerbt, nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, weder makro- noch mikroskopisch Spuren entzündlicher Veränderungen, Magen, Darm ohne Besonderheiten. Keine tuberculösen Befunde.

Herzbefund: Herz frei in der Pericardialhöhle liegend, unverhältnissmässig gross, richtig gelagert, Wandmusculatur sehr derb, kräftig, von gesunder Farbe, dito Trabekeln, Kamm- und Papillarmuskeln, nirgends Verfettungsheerde. Spitze abgerundet, von beiden Ventrikeln gebildet, Endocard zart, an der Schliessungslinie nicht verdickt, Ostium venos. dextr. besteht aus drei Klappenzipfeln, O. ven. sin. aus zwei kräftig entwickelten und einem nur angedeuteten, rudimentären dritten, aus einzelnen Trabekeln gebildeten mit kurzen Sehnenfäden. Chordae tend. sehr derb, die der zwei normal gebauten und gelagerten Klappenzipfel links laufen nach kurzem, getrenntem

Verlauf in eine sehnig-weisse, bis zur Schliessungslinie verlaufende, 1 Pfennigstück-grosse Platte mit glattem Rand zusammen. Semilunarklappen zart, Noduli ar. angedeutet, Sinus Vals. nicht erweitert. Septum ventricul. und atrior. geschlossen, Anordnung und Vertheilung der grossen Gefässstämme normal, Duct. Bot. obliterirt, Gefässintima zart, linker Ventrikel excentrisch hypertrophirt, weit, linker Vorhof leicht dilatirt, rechtes Herz eher mässig verengt.

Maasse:		Neugeborner	Kind von 1½—3 Jahren
Gewicht (nach Herausnahme der Blutcoagula	170 g	18—20,5	?
Umfang der Basis des mit Wasser gefüllten Herzens	17 cm	?	13 cm
Abstand der Basis von der Spitze	8,5 -	?	5,5 -
Dicke der Wandung des l. Ventrikels	1,0 -	0,44—0,68 cm	etwa 1 - (bis z. 6. Jahr)
- - - - r. Ventrikels	0,4 -	0,34—0,44 cm	etwa 0,3 cm (bis z. 6. Jahr)
Länge der Ventrikelhöhle bis zur Schliessungslinie links . . .	5,3 -	?	?
rechts . . .	4,2 -	?	?
Umfang des Ostium venos. sin. (Schliessungslinie)	5,0 -	?	5,68—5,86 cm
Umfang des Ostium venos. dextr.	6,0 -	?	6,1 —6,7 -
Umfang des Aortenursprungs . .	3,3 -	2,0 cm	3,2 cm
Umfang des Ursprungs der Pulmonalarterie	3,8 -	2,3 -	3,6 -

Es ist die Kenntnissnahme dieses Falles von unstreitigem Interesse, da die bei demselben constatirten Dimensionsverhältnisse und das Gewicht gegenüber den normalen Proportionen dieses Alters ganz exorbitante sind. Wenn wir die Pathogenese dieses Cor bovinum infantile ergründen wollen, so fragt es sich, ob wir in unserem Fall eine fötale Endocarditis annehmen dürfen. Wir fanden die Residuen einer solchen in Form des erwähnten Diaphragmas im linken Herzen, das Anlass geben konnte zu einer Stenose und Insufficienz des Mitralostiums. Dem entsprechend findet sich auch eine starke excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels, eine unstreitig bestehende leichte des linken Vorhofs. Geräusche fehlten allerdings, doch kann deren Mangel nach dem früher Gesagten nicht als Gegengrund dienen. Bei der Annahme einer fötalen Endocarditis ost. venosi sin. ist indessen die allgemeine enorme Hypertrophie des Organs nicht genugsam erklärt, da andere angeborne Anomalien

desselben fehlen, auch keine deutlichen Verengerungen u. s. w. anderer Ostien bestehen noch Störungen der Nieren.

Wohl mag genannte Endocarditis bei der totalen Hypertrophie des beschriebenen Herzens eine Rolle gespielt haben, doch müssen wir sagen, dass wenn wir nicht an idiopathische Wachsthumssteigerung, an eine Art embryonalen Riesenwuchses denken wollen, die Ursache auch dieses Falles ziemlich dunkel ist.

X.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Experimentaluntersuchungen über Antipyrese und Pyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie.

Von Dr. Paul Richter, prakt. Arzt.

I. Der physiologische Mechanismus der Wirkungsweise der Antipyretica.

Die Bereicherung des modernen Arzneivorrathes mit einer Reihe von Mitteln, welche im Stande sind, die fieberhaft erhöhte Eigentemperatur zur Norm zu bringen, hat neben ihrer eminenten praktischen Wichtigkeit am Krankenbett auch die Bedeutung gehabt, die theoretische Seite der Frage nach der Ursache und dem Wesen des Fiebers in den Vordergrund treten zu lassen. War doch nunmehr die Möglichkeit gegeben, auf dem Wege des pharmakologischen Experimentes das innerste Wesen der fieberbekämpfenden Wirkung zu ergründen und überdies auch die Einzelvorgänge genauer zu verfolgen, aus welchen sich dieselbe zusammensetzt. Das Studium der Hülfsmittel, mittelst deren sich der überhitzte Organismus unter dem Einflusse der Antipyretica seiner Wärme entledigt, seine Temperatur niedrig erhält und schliesslich bei Nachlass der Wirkung zu seiner Fiebertemperatur wieder zurückkehrt, eröffnete die Perspective, von anderen, als den bisher betretenen Wegen aus, vorhandene Anschauungen zu bestä-

tigen oder neues Licht in eines der dunkelsten und umstrittensten Gebiete moderner Pathologie zu bringen.

Bei einer kurzen kritischen Würdigung der gebräuchlichsten Theorien der antipyretischen Wirkung kommen vor Allem die Anschauungen in Betracht, welche die Störungen, die das Fieber in der Wärmebilanz des thierischen Organismus hervorbringt, in das Auge fassen und den zwei Factoren gemäss, aus denen sich dieselbe zusammensetzt, der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe, in der Beeinflussung nach der einen oder der andern Richtung das Wesen der antipyretischen Wirkung statuiren.

In der That, wer in der Steigerung des Stoffumsatzes die eigentliche Ursache des Fiebers bezw. der Wärmesteigerung erblickte, konnte, wenn der Nachweis geliefert wurde, dass die Antipyretica den gesteigerten Stoffzerfall beschränkten, hierin den Schwerpunkt ihrer Thätigkeit erblicken. Nun liegen allerdings eine Reihe von Untersuchungen der verschiedensten Autoren vor, welche während des Temperaturabfalles und der Apyrexie eine Verminderung z. B. der Kohlensäure- und der Stickstoffausfuhr ergeben. Maragliano[1]) hat bei seinen Untersuchungen speciell über das Kairin als Ursache hiervon eine Alteration des Gasaustausches des Blutes und eine hierdurch bedingte Verlangsamung der innern Athmung angesprochen. Indess fehlte hierbei zunächst schon der Nachweis, dass die Stoffwechselverminderung auch wirklich die Ursache des Absturzes der Temperatur sei und nicht vielmehr die Folge. Ferner musste der Umstand befremdend wirken, dass die geschilderten Stoffwechseländerungen auch beim Gesunden constatirt wurden, ohne hier eine nennenswerthe Temperaturänderung herbeizuführen. Dazu kam noch, dass das Resultat der Stoffwechselversuche auch als kein ganz unzweideutiges erschien, seitdem Kumagawa[2]) in einer sehr sorgfältigen Versuchsreihe den Nachweis erbracht hatte, dass mit Ausnahme von Chinin und Antipyrin alle andern Antipyretica, weit entfernt den Eiweisszerfall zu beschränken, ihn vielmehr steigern. Bezüglich der Kohlensäureausscheidung ist eine derartige Verschiedenheit nicht bekannt, doch ist der mit Recht

[1]) Centralblatt für med. Wissensch. 1884. No. 39 u. 40.
[2]) Dieses Archiv Bd. 113. S. 134.

erhobene Einwand hier entgegenzustellen, dass ein nicht fiebernder, gut genährter und mässig arbeitender Mensch, wenn er durch Ruhe und Fasten seine Production auf die Hälfte und mehr erniedrigt, deshalb keine Erniedrigung seiner Eigenwärme erfährt, sondern in Folge normaler Regulirvorrichtungen seine Temperatur unverändert erhält. Wenn daher unter dem Einfluss der Antipyretica ein Thier seinen Stoffwechsel und seine Wärmeproduction um etwas vermindert — und die gefundenen Verminderungen betragen höchstens 15 pCt. — so ist nicht abzusehen, wie dies zu einer Verminderung der Eigenwärme führen sollte, wenn nicht entweder durch das Fieber oder die Antipyretica störend in die Regulation eingegriffen würde. —

Dem gegenüber stellten andere wieder den in Mitleidenschaft gezogenen Wärmeabgabeapparat bei der Theorie der antipyretischen Wirkung in den Vordergrund, anknüpfend an die alte Traube'sche Lehre, wonach in einem Spasmus der Gefässmusculatur und dadurch bedingter Wärmestauung der Grund der fieberhaften Temperatursteigerung gesucht werden sollte. Schon Maragliano[1]) hatte bei seinen Untersuchungen über das Kairin allerdings mittelst unzureichender Methoden, nehmlich des Winternitz'schen Calorimeters gefunden, dass bis zum Eintreten der Apyrexie die Wärmeabgabe gewaltig steige, um dann, entsprechend der emporschnellenden Temperatur, wieder abzunehmen; mittelst des Mosso'schen Plethysmographen wurde überdies nachgewiesen, dass Hand in Hand damit eine Erweiterung und consecutive Verengerung der Hautgefässe ginge; erstere sollte auch während der Apyrexie vorhanden sein. Indessen hatte Maragliano, wie bereits früher hervorgehoben, hierin nicht den Schwerpunkt der Kairinwirkung erblickt. Dagegen sah Murri[2]) dieselbe nur in einem Einflusse auf die Hautgefässe und zwar sollte dieser wegen der Schnelligkeit des Eintretens der Defervescenz ursprünglich in einer Dilatatorenreizung bestehen, darauf sollte dann ein Zustand geschwächter Functionsfähigkeit der Dilatatoren folgen, nunmehr die nicht geschwächten Constrictoren,

[1]) a. a. O.; ferner Zeitschrift für klin. Medicin. 1888. XIV. 4. und 1890. XVII. 3 u. 4.

[2]) A. Murri, Sull mecanismo dell' antipyrin cairinica. Bulletins delle science med. April—Mai 1884.

der Hemmung seitens ihrer Antagonisten entledigt, allein in Thätigkeit treten und somit die Erscheinung des dem Abklingen der Kairinwirkung folgenden Schüttelfrostes ausgelöst werden. Murri verhehlte sich selbst die Schwierigkeiten nicht, die sich für seine Theorie aus der Verschiedenheit der Kairinwirkung beim Fiebernden und Gesunden ergaben, indess glaubte er dieselben durch die verschiedenen Temperaturgrade beider genugsam erklärt; in der höheren Bluttemperatur, der Verminderung des Gefässtonus beim Fiebernden, der grösseren Erregbarkeit seines vasomotorischen Apparates sah er genug abnorme Bedingungen gegeben, um die Kairinwirkung stürmischer in die Erscheinung treten zu lasssen. Versuche, bei denen Murri zeigte, dass an Gesunden, deren Körpertemperatur durch warme Bäder gesteigert war, Kairin ebenfalls eine rasche Herabsetzung derselben bewirkte, sollten dieser Hypothese zur Stütze dienen.

Gegen Murri's Auffassung wandte sich Henrijeau[1]); er findet, dass die Sauerstoffaufnahme Fiebernder unter dem Einflusse der Antipyretica sich vermindert, nicht aber die Gesunder und leugnet eine vermehrte Wärmeabgabe als Ursache der antithermischen Wirkung dieser Mittel; „denn sonst müsste ebenso wie unter dem Einflusse kühler Bäder eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme stattfinden“: „Diese Mittel müssen durch Herabsetzung der Oxydationsprozesse wirken, sie verringern aber die physiologische Oxydation nicht, sind auch ohne Einfluss auf die durch Abkühlung gesteigerte; sie wirken nur der fieberhaft gesteigerten Oxydation entgegen.“

Hier, bei der Erklärung der Differenz der antipyretischen Wirkung am gesunden und fiebernden Organismus war zunächst der Punkt, an welchem sich die bisher besprochenen Theorien unzureichend erwiesen und erweisen mussten, weil sie einem beim Zustandekommen der fieberhaften Temperatursteigerung wesentlich betheiligten Factor in seiner Bedeutung nicht gerecht werden: der Wärmeregulation. In dieser hatte Liebermeister[2]) den Angelpunkt der Fieberfrage erkannt und das

[1]) Citirt nach Maly, Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie u. s. w. Bd. XVII. S. 351.

[2]) Liebermeister, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. „Wärmeregulation und Fieber.“ Sammlung klin. Vorträge.

Fieber definirt als „Einstellung auf einen höheren Temperaturgrad"; so erklärten sich dann in befriedigender Weise die einzelnen Phasen des Fiebers: Der Fieberfrost mit allen Zeichen des Sparens von Wärme und rascher Production, die Febris continua mit ihrem annähernden Gleichgewicht zwischen Production und Abgabe und ihren dem Gesunden vergleichbaren, nur eben einem höheren Temperaturgrade angepassten Verhältnissen der Wärmebilanz, und endlich das Stadium der absinkenden Temperatur mit den durch das Zurückgehen der Regulirung auf einen niedrigeren Grad bedingten und also erst secundären Bestrebungen des Organismus seiner überflüssigen Wärme sich zu entäussern.

In dem Zurückbringen der Regulirung auf den normalen Grad, dieser „Umstellung" der Regulation, erblickte Filehne[1]) das Wesen der antipyretischen Wirkung; diese zunächst am Kairin gemachten Erfahrungen der Thier- und Krankenbeobachtung experimentell, speciell auf dem Wege calorimetrischer Untersuchungen zu bestätigen, war zunächst die Aufgabe vorliegender Arbeit.

Es sind nun von Girard[2]), Martin[3]) und nachdem vorliegende Untersuchungen bereits abgeschlossen waren, von Gottlieb[4]) Studien veröffentlicht worden, die sich mit dem Einflusse der Antipyretica auf gewisse „Regulationscentren der Wärme" beschäftigen und der modernen Tendenz entsprechend, dieselben an gewissen Stellen des Grosshirns zu localisiren suchen und aus einer Einwirkung auf letztere die Antipyrese erklären. Wir können diesen Untersuchungen für unsere vorliegenden Zwecke keine Beweiskraft zuerkennen, insofern dieselben, wie wir später zeigen werden, von falschen Prämissen ausgehen und einen Zustand, der vom Fieber weit verschieden ist, mit demselben identificiren; wir kommen auf die Untersuchungen genannter Autoren später zurück.

Es handelte sich für uns nun zunächst darum, einen Stoff zu finden, dessen Einverleibung in den Organismus den Symp-

[1]) Filehne, Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 45. 1883. No. 6. — Verhandlungen des Congresses zu Wiesbaden. 1885. — Lehrbuch der Arzneimittellehre. 5. Aufl. S. 84 u. folg.

[2]) Revue médicale de la Suisse Romande. 1887.

[3]) Citirt nach Schmiedeberg, Arzneimittellehre. 1887.

[4]) Arch. für exp. Pathologie. Bd. XXVI.

tomencomplex eines Fiebers mit entsprechend grosser Temperaturerhöhung ohne zu schwere schädigende Nebenwirkung erzeugte. Septisches Fieber hervorrufende bakterielle Flüssigkeiten erwiesen sich uns deshalb nicht geeignet, weil es uns mit ihnen einerseits nicht gelang, in verhältnissmässig kurzer und berechenbarer Zeit so deutliche Ausschläge in der Temperaturcurve zu erzielen, wie sie für calorimetrische Versuche nothwendig waren, weil ferner sich mit ihnen ein continuirliches Fieber nicht erzielen liess, vielmehr die Curve fortwährende, beträchtliche Schwankungen aufwies, und weil endlich bei Dosen, welche uns eine für unsere Zwecke brauchbare grosse Temperaturexacerbation lieferten, die Thiere gewöhnlich so schwer geschädigt wurden, dass sie innerhalb 24 Stunden erlagen. Was die Thierspecies betrifft, so zeigten sich Kaninchen, an denen Naunyn seine pyretischen Versuche grösstentheils angestellt hatte, für unsere Zwecke wenig brauchbar, sowohl ihrer labilen Eigenwärme wegen als auch durch ihre bekannte Eigenschaft, auf fiebererzeugende Eingriffe sehr häufig mit absinkender Temperatur zu reagiren. Dagegen erwies sich uns die von Zunz und Aronsohn[1]) empfohlene sterilisirte Heujauche als ein sehr zuverlässiges fiebererzeugendes Agens. Mit einer Menge von 10—12 ccm gelang es uns bei Hunden constant — aufgestiegene Zweifel, ob der Effect nicht einfach der Injection der Flüssigkeitsmenge zuzuschreiben sei, wurden durch Controlversuche mit den gleichen Quantitäten Wassers (bezw. physiologischer Kochsalzlösung) widerlegt — in verhältnissmässig kurzer Zeit (etwa 3 Stunden) eine Temperatursteigerung von 2—3 Grad hervorzurufen, die sich selbst überlassen etwa 8 Stunden anhielt. Dabei wurden die Thiere, welche ausser einer mässigen Unruhe, dyspnoischer Athmung und trockener Zunge keine weiteren Symptome zeigten, ausser einer nach Absinken der Temperatur mitunter zurückbleibender Verminderung der Fresslust, in ihrem sonstigen Verhalten so wenig alterirt, dass es möglich war, an demselben Thiere wiederholt den fieberhaften Zustand hervorzurufen. Wurden die Thiere getödtet, so ergaben die Sectionen constant ein negatives Resultat, speciell ergaben Selbstfärbeversuche, dass Capillarthrombosen nicht vorhanden waren.

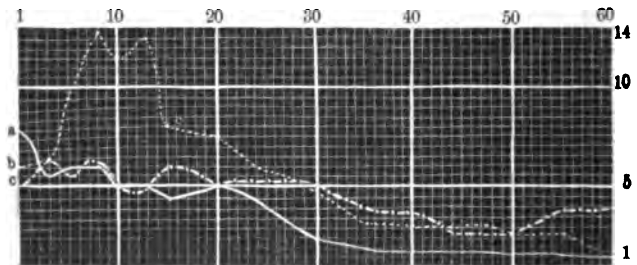
[1]) Deutsche med. Wochenschr. No. 3 und 4.

Studirt wurde der Mechanismus der antipyretischen Wirkung am Kairin. Trotz seiner geringen praktischen Bedeutung empfahl es sich vor allen Antipyreticis am meisten für unsere Versuche, nachdem bei der Promptheit der Wirkung, der raschen Expedirung ungeheurer Wärmemengen und ihrer ebenso jähen Wiedergewinnung, Filehne auch ohne den ziffermässigen Nachweis des calorimetrischen Experimentes durch Inspection und Temperaturmessungen den Mechanismus des Eingriffes genügend klar gelegt hatte, und weil sich der Schnelligkeit jener Vorgänge entsprechend für die calorimetrische Messung von ihm besonders eclatante Ergebnisse erwarten liessen. Das Calorimeter, welches zur Anwendung kam, war das von Richet erfundene[1]).

Der Gang der Versuche war nun derart, dass, nachdem am normalen Thiere die Wärmeabgabe und die Wärmeproduction bestimmt waren, dasselbe zunächst an dem fiebernden Thiere geschah, und sich hieran calorimetrische Messungen während des Absinkens der Temperatur, während der Apyrexie und während des Stadiums des erneuten Wärmeanstiegs anschlossen. Wir lassen zunächst die Versuchsbeispiele für die einzelnen besprochenen Stadien folgen:

I. Versuchsreihe für a) das normale, b) das fiebernde, c) das sich unter Kairin entfiebernde Thier.

Curve I.



Versuch a) Normaler Hund. Gewicht 4,3 kg. Eigentemperatur 38,1. Zimmertemperatur 19,5° (die Schwankungen derselben und die aus denselben sich ergebenden Correcturen sind im Folgenden bereits erledigt.

[1]) Ueber die Anwendung und die nothwendigen Berechnungen cf. Stern, Dieses Archiv Bd. 115. S. 14.

Calorimetrischer Versuch. 8. Mai 7 Uhr 16 Min. bis 8 Uhr 16 Min.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
7 Uhr 17 Min.	8	7 Uhr 46 Min.	140
7 - 19 -	19	7 - 51 -	150
7 - 21 -	31	7 - 56 -	158
7 - 24 -	49	8 - 1 -	166
7 - 26 -	59	8 - 6 -	173
7 - 29 -	74	8 - 11 -	179
7 - 31 -	83	8 - 16 -	185
7 - 41 -	129		

Temperatur nach der Herausnahme ebenfalls 38,1°.

Wärmeabgabe also = Wärmeproduction entsprechend 185.65 ccm = 12025 Calorien.

Versuch b) 8 Uhr 18 Min. erhält derselbe Hund 9 ccm sterilisirter Heujauche.

10 Uhr 5 Min. Temp. 39,6
10 - 50 - - 40,2
11 - 16 - - 40,8.

Calorimetrischer Versuch von 11 Uhr 17 Min. bis 12 Uhr 17 Min. Zimmertemperatur 19,7°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
11 Uhr 18 Min.	5	11 Uhr 42 Min.	134
11 - 20 -	18	11 - 47 -	159
11 - 22 -	29	11 - 52 -	179
11 - 25 -	48	11 - 57 -	198
11 - 27 -	58	12 - 2 -	215
11 - 30 -	72	12 - 7 -	228
11 - 32 -	84	12 - 12 -	245
11 - 37 -	108	12 - 17 -	265

Temperatur bei der Herausnahme immer noch 40,8.

Wärmeabgabe = Wärmeproduction = 17225 Calorien.

Versuch c) 9. Mai. Derselbe Hund erhält 11 Uhr Vorm. (Temp. 38,2) 9 ccm sterilisirter Heujauche.

2 Uhr — Min. Temp. 39,9 4 ccm nachgespritzt.
2 - 40 - - 40,1 Injicirt 0,3 Kairin.
2 - 55 - - 39,9.

Calorimetrischer Versuch von 2 Uhr 56 Min. bis 3 Uhr 56 Min.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
2 Uhr 57 Min.	6	3 - 4 -	78
2 - 59 -	19	3 - 6 -	101
3 - 1 -	38	3 - 9 -	140

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
3 Uhr 11 Min.	157	3 Uhr 36 Min.	277
3 - 14 -	194	3 - 41 -	292
3 - 21 -	222	3 - 46 -	303
3 - 26 -	246	3 - 51 -	314
3 - 31 -	262	3 - 56 -	321.

Temperatur bei der Herausnahme 38,2°.

Wärmeabgabe, entsprechend 65.321 ccm = 20865 Calorien.

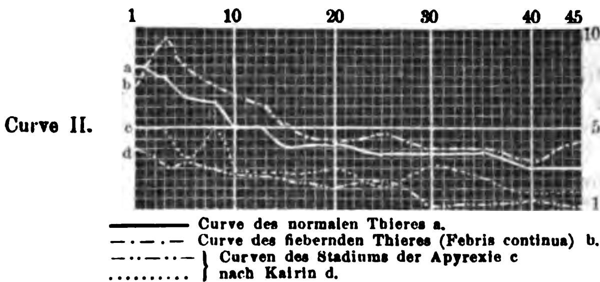
Dabei hat das Thier 1,7° Wärme verloren. Das Gewicht des Thieres beträgt 4,3 kg; die specifische Wärme des Thierkörpers zu 0,83 gerechnet, entspricht dieser Wärmeverlust einer Wiederproduction von

$$1{,}7 . 0{,}83 . 4300 = 6067 \text{ Calorien.}$$

Wärmeproduction also = 20865 — 6067 = 14798 Calorien.

II. Versuchsreihe a) am normalen, b) am fiebernden, c) und d) am bereits entfieberten Thier.

Curve II.



a) Kleiner Hund. Gewicht 2650 g. Temp. 38,1.

Calorimetrischer Versuch von 7 Uhr 17 Min. bis 8 Uhr 2 Min. Zimmertemp. 19,3°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
7 Uhr 18 Min.	8	7 Uhr 37 Min.	111
7 - 20 -	23	7 - 42 -	128
7 - 22 -	36	7 - 47 -	145
7 - 25 -	55	7 - 52 -	165
7 - 27 -	65	7 - 57 -	180
7 - 30 -	80	8 - 2 -	195.
7 - 32 -	88		

Temp. 38,1. Wärmeproduction entsprechend 195.65 ccm = 12675 Calorien.

8 Uhr 5 Min. erhält derselbe Hund 7 ccm sterilisirter Heujauche.
9 - 30 - Temp. 39,1. 3 ccm nachgespritzt.
12 - 30 - - 40,8.

b) Calorimetrischer Versuch von 12 Uhr 30 Min. bis 1 Uhr 15 Min. Zimmertemp. 19,5°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
12 Uhr 31 Min.	7	12 Uhr 50 Min.	126
12 - 33 -	26	12 - 55 -	149
12 - 35 -	42	1 - — -	169
12 - 38 -	63	1 - 5 -	188
12 - 40 -	76	1 - 10 -	204
12 - 43 -	94	1 - 15 -	226
12 - 45 -	104		

Temperatur bei der Herausnahme 40,8.

Wärmeabgabe, 226.65 ccm, = 14690 Calorien.

1 Uhr 30 Min. Temp. 40,7 injicirt 0,3 Kairin
2 - 20 - - 38,6
2 - 45 - - 37,8
3 - 10 - - 37,2.

c) Calorimetrischer Versuch von 3 Uhr 10 Min. bis 3 Uhr 55 Min. Zimmertemp. 19,4°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
3 Uhr 11 Min.	5	3 Uhr 30 Min.	74
3 - 13 -	15	3 - 35 -	84
3 - 15 -	23	3 - 40 -	100
3 - 18 -	38	3 - 45 -	113
3 - 20 -	44	3 - 50 -	122
3 - 25 -	58	3 - 55 -	131

Herausgenommen mit einer Temperatur von 38,5°.

Wärmeabgabe, 131.65 ccm, = 8515 Calorien.
Wärmeproduction = 0,83.1,3.2650 = 2859 -
Aufgesammelte Wärme = 11374 Calorien.

d) Derselbe Hund erhält den nächsten Tag 12 Uhr und 2 Uhr 30 Min. je 6 ccm sterilisirter Heujauche, worauf die Temperatur von 38,3 auf 40,1° steigt.

3 Uhr 10 Min. Temp. 40,2 injicirt 0,25 Kairin.
3 - 55 - - 37,3.

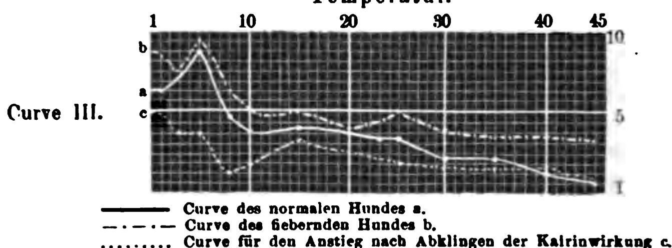
Calorimetrischer Versuch von 3 Uhr 56 Min. bis 4 Uhr 41. Min. Zimmertemp. 19,6°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
3 Uhr 57 Min.	4	4 Uhr 21 Min.	67
3 - 59 -	10	4 - 26 -	73
4 - 1 -	17	4 - 31 -	80
4 - 6 -	32	4 - 36 -	88
4 - 11 -	45	4 - 41 -	94
4 - 16 -	55		

Temperatur nach der Herausnahme 37,5°.
Wärmeabgabe = 6110 Calorien.
Wärmeproduction = 6550 Calorien.

III. Versuchsreihe: Stadium der a) normalen, b) Fieber- und c) der nach Abklingen der Kairinwirkung wieder ansteigenden Temperatur.

Curve III.



a) Normaler Hund. 4 kg. Temp. 38,1°. 31. Mai 1889.

Calorimetrischer Versuch von 10 Uhr 2 Min. bis 10 Uhr 47 Min. Zimmertemp. 20,3°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
10 Uhr 3 Min.	6	10 Uhr 22 Min.	98
10 - 5 -	19	10 - 27 -	116
10 - 7 -	35	10 - 32 -	130
10 - 10 -	49	10 - 37 -	143
10 - 12 -	57	10 - 42 -	153
10 - 17 -	78	10 - 47 -	161

Temp. 38,1°.
Wärmeproduction, 161.65 ccm, = 10465 Calorien.

b) Derselbe Hund erhält 1. Juni 1889 früh 6 Uhr 10 ccm sterilisirter Heujauche. Temp. 38,1°.

10 Uhr Temp. 39,2 3 ccm nachgespritzt.
12 - - 39,3
2 - - 39,8.

Calorimetrischer Versuch von 2 Uhr 1 Min. bis 2 Uhr 46 Min. Zimmertemp. 20,5°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
2 Uhr 2 Min.	8	2 Uhr 21 Min.	112
2 - 4 -	22	2 - 26 -	137
2 - 6 -	39	2 - 31 -	157
2 - 9 -	57	2 - 36 -	171
2 - 11 -	67	2 - 41 -	185
2 - 16 -	91	2 - 46 -	198

Temperatur bei Herausnahme unverändert.
Wärmeproduction, 198.65 ccm, = 12870 Calorien.

Versuch c) Derselbe Hund hat 2. Juni Morgens 38,4°; injicirt 10 ccm Heujauche 6 Uhr Morgens.

10 Uhr — Min.	Temp.	39,9	
11 - — -	-	40,1	injicirt 6 ccm sterilisirter Heujauche.
12 - — -	-	40,3	injicirt 0,3 Kairin.
12 - 45 -	-	37,6	
1 - — -	-	37,2	
1 - 30 -	-	37,5	
2 - 30 -	-	38	Hund zeigt Schüttelfrost.

Calorimetrischer Versuch von 2 Uhr 30 Min. bis 3 Uhr 15 Min. Zimmertemp. 20,3°.

Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm	Zeit	Abgeflossene Wassermenge in ccm
2 Uhr 31 Min.	5	2 Uhr 50 Min.	65
2 - 33 -	13	2 - 55 -	78
2 - 35 -	21	3 - — -	90
2 - 38 -	27	3 - 5 -	101
2 - 40 -	32	3 - 10 -	113
2 - 45 -	50	3 - 15 -	123

Temperatur bei der Herausnahme 39,6°.

Wärmeproduction, 123.65 ccm, = Abgabe + Anhäufung (letztere = 4000.0,83.1,6) = 13316 Calorien.

Discussion der Versuche und Theorie der Kairinwirkung.

Betrachten wir zunächst die Curven der Versuchsreihe I — sämmtliche Curven sind derart angefertigt, dass die Ausflussmengen als Ordinaten, die Zeiten als Abscissen eingetragen sind — so fällt zunächst als bemerkenswerth in's Auge, wie auf der Höhe des Fiebers die Curve des Fieberthieres mit derselben Gleichmässigkeit verläuft, wie die des normalen, mit dem Unterschiede nur, dass sie sich länger auf der Höhe erhält als erstere und langsamer abfällt. Die Curve des unter Kairin gesetzten fiebernden Thieres giebt den calorimetrischen Beleg für das, was die blosse Beobachtung schon an dem unter Kairin sich brüsk entfiebernden Menschen erweist: Wir sehen, wie vorzüglich nunmehr die Wärmeabgabemechanismen functioniren und „wie der Organismus alle Schleusen öffnet und ungeheure Wärmemengen entlässt“ (Filehne). Dem Höhepunkt der Kairinwirkung entsprechend steigt ungefähr 20 Minuten nach der Injection die Curve der Wärmeabgabe besonders steil an, um erst allmählich abzusinken. Die Wärmeabgabe, die bei dem normalen Thiere

ungefähr 12000, beim fiebernden dagegen über 17000 Calorien betrug, entspricht jetzt unter dem Einflusse der Kairinwirkung fast 21000, das heisst sie hat gegen die des normalen Thieres gegen 75 pCt., gegen die Wärmeausstrahlung des fiebernden etwa 25 pCt. zugenommen. Die Verminderung der Production ist dagegen bei der Herbeiführung des Temperaturabfalles nur in verschwindendem Maasse betheiligt; sie ist mit etwa 15000 Calorien bei dem unter Kairin sich entfiebernden Thiere zwar gegen die Wärmeproduction auf der Höhe des Fiebers um etwa $\frac{1}{6}$ herabgesetzt, aber immer noch um ebensoviel grösser, als die des normalen Thieres.

Hieraus ergiebt sich, dass im Wesentlichen das Kairin nach der Seite der Wärmeabgabe hin gewirkt hat; soweit indessen würden sich die Versuche noch in voller Uebereinstimmung mit der vorher besprochenen Murri'schen Theorie der antipyretischen Wirkung befinden, unhaltbar wird diese Theorie erst durch die Versuchsresultate beim apyretisch gemachten und bei dem zu seiner Fiebertemperatur wieder zurückkehrenden Thier.

Das Resultat der Versuchsreihe II ergiebt nehmlich bei dem durch Kairin apyretisch gemachten Thiere nicht nur keine Steigerung der Wärmeabgabe, wie sie nach Murri's Ansicht vorauszusetzen wäre, sondern ein beträchtliches Zurückbleiben derselben sogar unter der Norm. Vergleichen wir hier die Curven des normalen und des entfieberten Thieres, so sehen wir letztere von vornherein niedriger einsetzen und diesen niedrigeren Verlauf durchweg beibehalten. Besonders ausgesprochen ist dies in dem Versuch d) der II. Reihe, wo die annähernd gleich gebliebene Temperatur während des Experimentes sich in der Gleichmässigkeit der Curve ausspricht. Was die ziffermässigen Werthe betrifft, so betrug die Wärmeabgabe in der durch Kairin bewirkten Apyrexie, das heisst ausserhalb des Stadiums der Entfieberung und ebenso ausserhalb des Stadiums des Wiederanstiegs, etwa 8500 Calor. (in einem zweiten Versuche sogar nur etwas über 6000); sie hatte auf der Höhe des Fiebers etwa 14500 Calor. betragen; sie ist also, weit entfernt zuzunehmen, um weit über $\frac{1}{3}$ des im Fieber erreichten Werthes heruntergegangen und auch gegen die Norm (12500 Calor.) um etwa 30 pCt. vermindert.

Es ist also das Kairin wohl im Stande gewesen, durch eine beträchtliche Steigerung der Wärmeabgabe den fiebernden Organismus abzukühlen; sobald er aber abgekühlt ist, nimmt die vermehrte Wärmeabgabe wieder ab, ja wird sogar **geringer** als in der Norm. Der blosse Einfluss auf die wärmeabgebenden Apparate kann also die **Dauer** der Wirkung nicht erklären, denn sonst wäre nicht recht ersichtlich, warum diese Wirkung an einem ganz bestimmten Punkte Halt macht und in ihr Gegentheil umschlägt, dann nehmlich, sobald das Versuchsthier auf die Temperatur gebracht ist, welche mehr oder weniger derjenigen gleicht, die es unter gewöhnlichen, gesunden Verhältnissen so zäh festhält.

Ermöglicht wird aber dem Warmblüter, seine Temperatur unter gesunden Verhältnissen trotz der verschiedenartigsten äusseren Bedingungen im Ganzen unverändert zu erhalten, durch die ihm eigenthümliche Fähigkeit der Wärmeregulation, und es liegt nun der Gedanke nahe, nachzusehen, ob und inwiefern in diese einerseits bei Entstehung des Fiebers, andererseits bei seiner Bekämpfung durch die Antipyretica störend eingegriffen ist. Die Frage lässt sich auf dem von Filehne (Archiv für Anatomie u. s. w. 1886) angegebenen experimentellen Wege erledigen: Wir bestimmen die Breite der Regulation durch Ermittelung der Grenzpunkte, an denen der Organismus sich gegen jede Aenderung seiner Eigenwärme, sei es nach unten oder nach oben, mit sichtbaren Zeichen zu wehren beginnt, sowohl beim normalen, als beim fiebernden Thiere, und sehen dann nach, ob die Grenzen bei dem durch Antipyretica entfieberten Thiere andere geworden sind, als während des Fiebers.

Hierbei ist Folgendes zu erwägen:

Bei dem Zustandekommen der gewöhnlichen Regulationstemperatur, d. h. der gewöhnlichen „Temperaturhöhe des Erregungsgleichgewichtes in den Centralorganen“ (Filehne) halten sich zwei Einflüsse die Waage, die Reaction einerseits, die von den temperaturempfindenden Nerven der Haut ausgelöst wird, andererseits der von den innern Organen herrührende thermische Reiz. Jede plötzliche, einseitige Aenderung eines dieser Factoren muss dies Gleichgewicht stören. Es folgt daraus, dass wenn wir in der vorher angegebenen Weise eine Erniedrigung oder Er-

höhung der Temperaturhöhe desselben nachweisen wollen, die Erwärmung bezw. Abkühlung der Versuchsthiere in der Weise vorgenommen werden muss, dass eine vorwiegende Betheiligung des einen oder andern Factors nicht stattfindet; es darf also, wenn wir, wie am einfachsten, die Erwärmung oder Abkühlung von der Haut aus vornehmen, dies nicht brüsk, sondern muss ganz allmählich geschehen, damit der cutane Kälte- und Wärmereiz auf ein Minimum reducirt wird. Zum richtigen Verständniss der auf diesem Wege ermittelten Grenztemperaturen ist ferner zu bemerken, dass sie natürlich keine absolut richtigen Werthe darstellen, insofern sie nicht sowohl das Zustandekommen einer Gegenregulation, als vielmehr den — variabeln — Moment ihres Eintretens anzeigen. Dadurch indess, dass der Beobachter unter den verschiedenen, diesen begleitenden, äussern Zeichen immer dieselben als Beginn der Gegenregulation annimmt — wir benutzten als solche bei der Abkühlung das Zittern und Frösteln der Hunde, bei ihrer Erwärmung das Hinlegen der Thiere, die fliegende Respiration, das Lechzen mit der Zunge — lässt sich eine gewisse Constanz der Resultate erzielen; überdies sind ja für unser Interesse weniger absolute Zahlen, als vielmehr die Vergleichung der ermittelten Grenzen und des dazwischen liegenden Gebietes entscheidend. Die Abkühlung der Thiere wurde in Kästen aus Zink mit hölzernem Boden vorgenommen; in den durchbohrten Wänden befand sich eine Kältemischung und es gelang mit Hülfe dieser, die Innentemperatur nach und nach von ungefähr 15°, bei welcher die Thiere hereinkamen, auf unter den Gefrierpunkt zu bringen; die Erwärmung geschah im Thermostaten bei 34—36°. (Der Erwärmungs- und der Abkühlungs-Versuch dürfen selbstverständlich nicht kurz hintereinander vorgenommen werden).

Es ergab sich nun folgendes Versuchsbeispiel:

Ein normaler Hund mit einer Eigentemperatur von 38,4° zeigte

Gegenregulation nach unten	Gegenregulation nach oben
bei einer Temp. von 37,9°.	39,1°.

Derselbe Hund, auf der Höhe des Fiebers bei 40,4° (nach Einspritzung von Heujauche)

Gegenregulation nach unten	Gegenregulation nach oben
bei 40,2°.	bei 40,9°.

Es geht daraus hervor, dass auch das Fieberthier regulirt, aber für eine höhere Temperatur regulirt, und zwar erweist es sich als empfindlicher, wenn auch machtloser, gegen Aenderungen seiner Eigenwärme. Es ist also in der That bewiesen, dass die Regulation des fiebernden Thieres auf einen höhern Grad „eingestellt" ist.

Reichten wir nunmehr einem fiebernden Thiere Kairin, so ergab sich Folgendes:

Versuchsbeispiele.

Derselbe Hund erhält bei einer Temperatur von 40,7° 0,25 Kairin, worauf die Temperatur in 45 Minuten auf 37,8° sinkt.

Gegenregulation nach unten:

bei 37,2° noch nicht eingetreten.

Ein zweiter Hund erhält bei einer Temperatur von 40,9° 0,3 Kairin, die Temperatur sinkt innerhalb 1 Stunde auf 37,6°.

Gegenregulation nach oben:

bei 37,8°.

Daraus geht unzweideutig hervor, dass das Kairin einen Einfluss auf den Regulirapparat besitzt; durch seine Wirkung ist die „höher eingestellte" Regulation des fiebernden Thieres wieder zu einer sich innerhalb der gewöhnlichen Grenzen bewegenden geworden.

Gestützt auf diesen Fundamentalversuch werden wir aber auch im Regulirapparat den eigentlichen Angriffspunkt der Kairinwirkung zu statuiren haben, und so löst sich in befriedigender Weise das Missverhältniss zwischen der Wirkung auf die Wärmeabgabeapparate im Stadium der Entfieberung und der Apyrexie. Zunächst erscheint uns die erhöhte Wärmeabgabe des unter Kairin gesetzten fiebernden Thieres in einer anderen Bedeutung, als Murri: Der mit Antipyreticis behandelte Organismus verliert nicht seine Wärme weil, sondern dadurch, dass er schwitzt, nicht weil, sondern, dadurch, dass ihm durch Wasserverdunstung Wärme entzogen wird und nicht weil, sondern, dadurch dass seine Hautgefässe sich dilatiren; also umgekehrt, weil ihm — bewusst und unbewusst — zu heiss ist, werden alle diese Mechanismen der Wärmeabgabe in die stärkste Thätigkeit gesetzt. Bis zum Eintreten der Kairinwirkung hatte sich der Körper durch seine Regulirthätigkeit der fieberhaften „Einstellung" entsprechend hoch erwärmt, nun-

mehr wird die Regulationstemperatur mit einem Schlage wieder erniedrigt und es tritt dasselbe ein, was wir bei dem sich kritisch entfiebernden Pneumoniker beobachten: Dem Organismus wird die Tendenz aufgedrückt, seine Temperatur mit der geänderten Regulation in Einklang zu bringen und deshalb setzt er nunmehr alle Hebel an, die niedere Temperatur zu erreichen.

Stellt sich uns somit die verstärkte Wärmeabgabe nach Kairindarreichung nur als eine Wirkung der Differenz zwischen Regulationseinstellung und augenblicklichem Temperaturgrad dar, dann muss sie auch im Stadium der Apyrexie in Fortfall kommen; denn jetzt ist dieser Contrast ausgeglichen, und das Thier regulirt, wie wir oben gesehen haben, wieder im Sinne seiner nunmehr erreichten niedrigen Temperatur.

Die dritte Versuchsreihe endlich zeigt uns das Stadium der wieder ansteigenden Temperatur nach dem Abklingen der Kairinwirkung: die Verhältnisse der Wärmeabgabe und Wärmeproduction im calorimetrischen Experimente bestätigen, was schon die blosse Inspection ergiebt: Ein Sparen und Anhalten von Wärme, also Beschränkung des Wärmeverlustes bei gleichzeitiger möglichst grosser, als Schüttelfrost in die Erscheinung tretender Production. Das in dem Schüttelfrost sich documentirende Bestreben des Organismus, möglichst rasch seine hohe Fiebertemperatur zu erreichen, ist ein neuer schlagender Gegenbeweis gegen die Theorie Murri's. Nach dieser müsste sich die Sache einfach so verhalten, dass die Wärmeabgabe, welche bis dahin die fieberhafte Mehrproduction übertroffen hatte, allmählich abnimmt, schliesslich jener nicht mehr das Gleichgewicht zu halten vermag und dass so allmählich die Temperatur wieder ansteigt. Warum dieselbe aber so stürmisch unter den Zeichen von Ersparen von Wärme und activer Muskelbewegung (Schütteln), also unter gewaltsamer Production in die Höhe schnellt, ist von Murri's Theorie aus unbegreiflich. Unsere Versuche dagegen, in denen wir die Regulationstemperaturen ermittelten, lehren anschaulich und begreifbar Folgendes: Mit dem Nachlasse der Kairinwirkung und dem nunmehr ungehemmten Walten des pyretischen Einflusses erreicht die Regulirung ihren früheren Grad — (eine ganz exacte und schnelle Bestimmung ihrer Grenzwerthe in der Weise des oben angeführten Versuches lässt sich

hier, wo die Temperatur im Steigen begriffen ist, natürlich nicht unternehmen) —; die Differenz zwischen Regulationseinstellung und augenblicklichem Temperaturgrade ist wieder vorhanden, und es wiederholt sich das Spiel von vorhin, nur in umgekehrter Richtung; der ganze Hülfsapparat wird jetzt in dem Sinne der Erhebung auf einen höheren Temperaturgrad verwandt, und darum Contraction der Hautgefässe, also Verminderung der Wärmeabgabe und Schüttelfrost, also Vermehrung der Production. Die Wärmeabgabe ist, wie der mitgetheilte Versuch zeigt, während der Dauer des Anstiegs mit etwa 8000 Calorien gegen die des auf der Höhe des Fiebers befindlichen Thieres um fast 40 pCt., gegen die des normalen Thieres um etwa 25 pCt. vermindert, während die Production diejenige während der Continua noch übertrifft.

Eine einheitliche Theorie des physiologischen Mechanismus der antipyretischen Wirkung muss aber auch das Verhalten der Antipyretica am gesunden Organismus in den Kreis der Betrachtung ziehen und mit dem am fiebernden in Einklang zu bringen suchen. Die Beobachtungen, die am gesunden Menschen über etwaige temperaturherabsetzende Wirkung dieser Mittel angestellt sind, sind widerspruchsvoll; an Thieren liegt eine grössere Untersuchungsreihe von Henrijeau[1]) vor; er findet, dass die übrigen Antipyretica nur unwesentlich, in bedeutenderem Maasse dagegen das Kairin auch die Temperatur normaler Thiere herabdrückt. Allerdings hat Henrijeau mit viel zu grossen, nothwendig zum Collaps führenden Dosen operirt (bei mittelgrossen Kaninchen 0,75—1 g); indess sahen wir schon bei Dosen von 0,1 auf 1000—1500 g Körpersubstanz, die bei fiebernden Hunden und Kaninchen prompte Entfieberung bewirken, eine wenn auch nicht sehr exquisite, doch immerhin ausgesprochene Temperatursenkung von einigen Zehntelgraden. —

Im calorimetrischen Versuche zeigt sich nun Folgendes: Auch beim normalen Thier (Kaninchen und Hund) steigert das Kairin zunächst die Wärmeabgabe: jedoch noch unter dem Einflusse der Kairinwirkung hört die Steigerung der Wärmeabgabe wieder auf; letztere sank sogar in einem Versuche noch unter die Norm.

[1]) Citirt nach Mahly, Jahresberichte u. s. w. 17. Bd. S. 314.

Versuchsbeispiele:

a) am Kaninchen (für die ursprüngliche Steigerung der Wärmeabgabe).

Zeit seit Beginn des Versuchs in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge a) beim normalen Thier	b) nach Injection von 0,1 Kairin
1	2	2
3	6	7
5	12	13
8	18	20
10	22	25
15	29	35
20	34	46
25	38	55
30	41	60
35	43	64
40	46	66
45	49	70
50	51	72
55	53	73
60		

Dabei ist die Temperatür unter dem Einflusse des Kairins um 0,2° gesunken.

Es entspricht die Wärmeabgabe
des normalen Thieres 53.65 ccm = 3445 Calorien
nach Kairin 73.65 - = 4745 -

b) Versuchsbeispiele am Hunde (zum Beweise der noch unter dem Einflusse der Kairinwirkung wieder abnehmenden Steigerung der Wärmeabgabe).

Erster calorimetrischer Versuch am normalen Hunde (Gewicht 4,1 kg) von 7 Uhr 20 Min. bis 8 Uhr 20 Min. Temperatur zu Anfang und Ende des Versuches 38,6.

9 Uhr 30 Min. erhält derselbe Hund 0,2 Kairin injicirt. Temp. 38,6°.
10 - 15 - Temp. 38,4, injicirt 0,15 Kairin.
10 - 55 - - 38,3.

Zweiter calorimetrischer Versuch von 10 Uhr 56 Min. bis 11 Uhr 56 Min. Temperatur zu Anfang und Ende des Versuches 38,3.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge a) beim normalen Thier	b) nach Kairin
5	43	45
10	80	75
15	109	99
20	132	117
25	150	134
30	166	147
35	180	160

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge a) beim normalen Thier	b) nach Kairin
40	192	170
45	202	181
50	211	191
55	219	201
60	227	212

Die Wärmeabgabe des normalen Hundes entspricht = 14755 Calorien.
Nach Kairin giebt der Hund ab = 13780 Calorien.

Die Analogie der Kairinwirkung am gesunden und fiebernden Organismus ist, wie wir sehen, abgesehen von dem graduellen Unterschied in der Intensität, eine vollkommene. Und unter dem Vorbehalte, dass die von uns bezüglich der antithermischen Wirkung des Kairins auch auf den gesunden Organismus doch nur an Thieren mit immerhin labiler Eigenwärme gewonnenen Resultate auch am Menschen bestätigt würden — Untersuchungen auf einer breiten Basis, wie sie hierzu nothwendig sind, sind bisher nicht vorgenommen — können wir die Annahme machen, es entfalte auch im gesunden Organismus das Kairin einen Einfluss auf den Regulirapparat; es muss auf das Centralnervensystem in seiner Eigenschaft als wärmeregulirende Centralstelle schon in der Norm in dem Sinne wirken, dass dasselbe trotz normaler Temperatur sich gleichsam überhitzt fühle, bezw. in Erregung verfalle, und dass in Folge dessen genau, wie bei der Entfieberung, in diesen Apparaten die Wärmeentäusserung in Scene gesetzt wird, welche Entäusserung ihr Ende trotz weiterer Darreichung des Kairins findet, sobald jene neue, nur wenig tiefer als die normal gelegene Regulationstemperatur erreicht ist.

Die sich so ergebende Gleichartigkeit der antipyretischen Wirkung auf die Centralapparate der Regulirung bei Gesunden und Fiebernden entzieht auch einer bisher von uns übergangenen Theorie den Boden, welche den Antipyreticis eine gewisse specifische, nicht sowohl auf den erkrankten Organismus, als auf die krankmachenden Mikroorganismen und Fermente gerichtete Wirkung zuschreibt. Gegen diese Theorie sind schon früher schwerwiegende Bedenken erhoben worden, zunächst dass an eine Paralysirung oder Abtödtung der Fieber erregenden Fer-

mente schon deswegen nicht gedacht werden könne, weil ja alle diese Mittel nur das Symptom der Temperatursteigerung bekämpfen, ohne den dieselbe hervorrufenden Krankheitsprozess zu beeinflussen, und dann, dass man, wie Filehne betont hat, bei Typhus recurrens das Fieber durch Kairin auf Normaltemperatur setzt, ohne dass während dessen die Recurrensspirillen gelähmt oder gar getödtet sind (Freymuth und Poelchen). —

Auf Grund der von uns constatirten Steigerung der Wärmeabgabe durch Kairin beim Gesunden sind wir jetzt auch im Stande, den früher erwähnten Experimenten Murri's die richtige Deutung zu geben. Dass Thiere (Hunde), die durch rasche Erwärmung in heisser Luft künstlich auf eine Temperatur von 42° gebracht werden unter Kairin schneller abkühlen, als sonst, ist auch im hiesigen Institut von anderer Seite constatirt worden; indess, wenn das Kairin schon am normalen Thier die Wärmeabgabeapparate in stärkere Bewegung setzt, so ist es nicht wunderbar und berechtigt zu keinem von unserer Auffassung abweichendem Schlusse bezüglich der eigentlichen antipyretischen Wirkung, wenn es am künstlich überhitzten Thiere die Abfuhr der angestauten Wärme erleichtert. —

Wir resumiren: Angriffspunkt der antipyretischen Wirkung ist der Regulirapparat; derselbe wird im gleichen Sinne, nur in verschiedener Intensität am gesunden, wie fiebernden Thier afficirt. Die Wärmeabgabe steigernde Wirkung ist secundär, das heisst, ihr Zustandekommen hängt ab von der jeweiligen „Einstellung“ der Regulation; sie ist ein Hülfsmittel zur Entfieberung bezw. Temperatursenkung, sie ist aber nicht ihre eigentliche Ursache.

II. Die Beziehungen der nervösen Hyperthermie zum Fieber.

Die Bemühungen, eine einheitliche Begründung und Zusammenfassung der Symptome des Fiebers auf der leitenden Betheiligung des Centralnervensystems aufzubauen, gehe auf Virchow zurück. Er sprach zuerst aus[1]), dass jede beliebige

[1]) Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. I. 1854.

Krankheit fieberhaft werden könne, wenn sie sich auf die regulatorischen Centren des Stoffverbrauches verbreite und die regelmässige Moderation des Stoffwechsels aufhebe. Als Sitz dieser Moderationseinrichtungen galt ihm das Nervensystem; er verwahrte sich aber gleichzeitig dagegen, den Zustand „der Schwäche" derselben auf einen kleinen Raum des Gehirnes oder Rückenmarks zu localisiren und erklärte ausdrücklich, dass der Versuch, etwa die Medulla oblongata als das „Centrum calorificum" des Körpers anzusprechen, für die Einsicht in den Fieberprozess wenig nütze.

Seine Nachfolger, die auf experimentellem Wege der Lösung der Frage näher traten, legten sich diese Beschränkung nicht auf, vielmehr sehen wir bei fast allen nunmehr zu besprechenden Autoren die Tendenz vorherrschen, Punkte des Centralnervensystems, durch deren Verletzung, sei es Reizung oder Zerstörung, sich Ausschläge der Eigentemperatur nach oben erzielen lassen, als selbständige Centren anzusehen und in der Beeinflussung derselben durch das Experiment ein Analogon des fieberhaften Prozesses zu erblicken.

Der erste, dem es gelang, auf diesem Wege eine bedeutende Temperatursteigerung zu erzielen, war Tschechischin[1]). Er erreichte dieselbe durch Trennung des Pons von der Medulla oblongata und nahm damit die Existenz von regulatorischen Centren im Grosshirn als erwiesen an, nach deren Abtrennung eine nunmehr ungemässigte, excessive Production stattfinden sollte.

Gegen diese Ansicht wandte sich Bruck und Günther[2]), von der Erfahrungsthatsache ausgehend, dass einfache Reizung durch Einstich wirksamer befunden wurde, als die Durchschneidung, und dass bei Wiederholung des Einstiches auch eine erneute Hyperthermie eintrat, verneinten sie das Vorhandensein moderirender Centren und nahmen excitocalorische an.

Schon vorher hatten Naunyn und Quincke[3]) nach Rückenmarksdurchschneidungen bedeutende Temperatursteigerungen beobachtet, wenn sie erschwerte Bedingungen für die Wärmeabgabe

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie. 1866.
[2]) Mitgetheilt von Heidenhain, Pflüger's Archiv Bd. III.
[3]) Archiv für Anatomie und Physiologie. 1869.

schufen, dieselbe entweder durch Einführen der Thiere in warme Räume hemmten oder an grossen Thieren experimentirten, bei denen die Körperoberfläche verhältnissmässig klein ist gegenüber dem Körpervolumen und somit die Verhältnisse für die Wärmeabgabe, als eine Function der ersteren, ungünstig liegen. Um ihre Resultate mit Versuchen in Einklang zu bringen, bei denen nach Rückenmarksdurchschneidung die Wärmeabgabe durch Dilatation der Gefässe colossal gesteigert wurde, nahmen sie im Rückenmark verlaufende, sowohl Wärmeabgabe- als Wärmeproduction-hemmende Fasern an. Ihre Angaben konnten übrigens von Riegel[1]) und Rosenthal[2]) nicht bestätigt werden.

Es folgen die Untersuchungen von Schreiber[3]), der bei Verletzung einer bestimmten Stelle an der Grenze von Pons und Medulla oblongata constante, auch ohne Erschwerung der Wärmeabgabe eintretende Temperaturerhöhungen fand, über deren Ursache er sich nicht entscheiden wollte.

Die bisherigen Untersuchungen bezogen sich auf Theile des Centralnervensystems, in denen auf engem Raume wichtige Centralapparate für Respiration und Circulation zusammengedrängt lagen; überdies waren jene Hyperthermien von schweren Nebenerscheinungen begleitet — die Versuchsprotocolle notiren grossentheils Krämpfe — so dass schwer zu sagen war, wieviel von der Temperatursteigerung auf Kosten dieser gesetzt werden musste.

In ein neues Stadium trat die Frage, als einerseits mit der methodischen Durchforschung des Grosshirns nach derartigen, die Temperatur beeinflussenden Regionen begonnen, andrerseits durch calorimetrische Untersuchungen die Natur des Einflusses festzustellen versucht wurde. Der erste, welcher diese Bahn betrat, war Wood[4]), der in der Hirnrinde thermisch wirksame Regionen kennen lehrte. Obzwar er nach Zerstörung derselben eine Vermehrung, nach ihrer Reizung eine Verminderung der Wärmeproduction fand, führten ihn seine calorimetrischen Versuche nicht zu einer bestimmten Ueberzeugung darüber, ob

[1]) Pflüger's Archiv Bd. V.
[2]) Zur Kenntniss der Wärmeregulirung. 1872.
[3]) Pflüger's Archiv Bd. VIII.
[4]) Wood, Fever. Philadelphia 1880.

die Temperatursteigerung eine Folge vermehrter Wärmeproduction oder verminderter Wärmeabgabe sei.

Dagegen schrieb Richet[1] dem Grosshirn einen directen Einfluss auf die chemischen Umsetzungen im Organismus zu. Die Hyperthermie, die er nach Verletzung gewisser Stellen des Grosshirns eintreten sah, hielt er für eine Reizung-, die nach tiefergreifenderen Zerstörungen auftretende Absenkung der Temperatur für eine Lähmungserscheinung. Calorimetrische Untersuchungen führten ihn zu der Annahme einer vermehrten Wärmeproduction als der Ursache der Temperatursteigerung, und damit war für ihn die Brücke gegeben, die von derartigen Experimenten zur Erklärung des fieberhaften Prozesses führt.

Die gleichzeitig mit Richet arbeitenden deutschen Autoren Sachs und Aronsohn[2]) präcisirten die „thermogenetische" Region genauer und proclamirten als eigentliches „Wärmecentrum" die mediale Partie der Corpora striata, welche Gegend Richet merkwürdiger Weise unwirksam gefunden hatte. Aus dem Umstande, dass elektrische Reizungen dieser Gegend ebenfalls positiv, d. h. im Sinne der Temperaturerhöhung ausfielen, dass ferner die thermoelektrische Untersuchung der Haut auf eine Verminderung der Wärmeabgabe nicht hinzudeuten schien, schlossen Sachs und Aronsohn gleichfalls auf eine durch Reizung dieses „Wärmecentrums" angefachte stärkere Production als Ursache der Hyperthermie und des ihr gleichwerthig an die Seite gestellten Fiebers.

Girard[3]), der im wesentlichen die Resultate der deutschen Autoren bestätigte, trug in seiner ersten Publication noch Bedenken, die auf diesem Wege erhaltene Temperatursteigerung mit dem Fieber zu identificiren, allerdings nur aus dem für uns nicht stichhaltigen (in sich unrichtigen) Grunde, weil ein wesentliches Moment des Fiebers, die Verringerung der Wärmestrahlung, hier fehle. In seiner zweiten Arbeit ist er von diesen Bedenken zurückgekommen, hauptsächlich, weil er das Antipyrin auch gegen diese Art Temperatursteigerung wirksam gefunden, dagegen stellt er der Annahme eines einzigen „Wärmecentrums" seine

[1]) Comptes rendus. 1884. 1885. Archives de Physiologie. 1885.
[2]) Pflüger's Archiv Bd. 37.
[3]) Archives de Physiologie. 1886 u. 1888.

und die Versuche von Ott[1]) entgegen, der bereits vier solcher Wärmecentren aufgefunden hat. Neuerdings konnte Mosso[2]) sogar bei Hunden durch Verletzung ganz differenter, beliebiger Hirntheile excessive Temperatursteigerungen hervorrufen, während die traumatischen Reizungen der „thermogenetischen Regionen“ erfolglos blieben.

Aus dieser Uebersicht geht zur Genüge hervor, wie sehr die Ansichten der Autoren über die Natur dieses „Wärmecentrums“ differiren: Bald soll, ohne dass die Regulation als solche für geändert bezeichnet wird, eine gesteigerte Wärmeproduction, durch intensivere chemische Umsetzungen im Organismus bedingt, die Ursache der Temperaturerhöhung sein, bald behauptet man, es sei das Wärmeregulationscentrum selbst getroffen, ohne dass daran gedacht wird, den Beweis für eine Aenderung der Wärmeregulation auch wirklich zu erbringen. Denn erbracht ist durch die erwähnten Experimente nur der Nachweis, dass durch die Beeinflussung dieses mit Unrecht proclamirten Centrums die Temperatur sich ändert, nichts weiter. Man kann aber nur von einem „Centrum“ für eine Function reden, wenn man durch Reizung einer gangliösen Stelle im Centralnervensystem eine Steigerung, durch ihre Entfernung ein Aufhören derselben erzielt; in diesem Sinne rechtfertigt sich z. B. die Bezeichnung „motorisches Rindencentrum“ oder „Athemcentrum“; aber für ein etwa analoges „Wärmecentrum“ fehlt, wenigstens bis jetzt, der genügende Nachweis. Denn verletzen wir das Corpus striatum, so wird damit die Wärmeökonomie des Organismus durchaus nicht aufgehoben; es tritt nur eine Störung derselben ein, insofern sie, bis dahin stabil, nunmehr nach oben oder unten sich ändert. Dabei tritt diese Aenderung nicht etwa sofort, als unmittelbarer Effect des traumatischen Reizes ein, sondern, worauf Sachs und Aronsohn selbst aufmerksam gemacht haben, oft erst nach Tagen.

Es giebt überdies genügende experimentelle Gegenbeweise gegen die Theorie einer Localisation des „Wärmecentrums“ im Grosshirn. Goltz konnte (bei Hunden) einen grossen Theil der

[1]) Journal of nervous and mental diseases. 1887 and 1888.

[2]) Archiv f. exp. Pathol. Bd. XXVI.

Oberfläche des Grosshirns ohne wesentliche Beeinflussung der Temperatur entfernen, und Filehne[1]) zeigte, dass bei Kaninchen, denen das ganze Grosshirn entfernt wird, die Temperatur zwar in Folge des grossen Blutverlustes heruntergeht, die „Einstellung der Regulation" aber und das Regulationsvermögen unbeeinflusst geblieben sind, indem bei künstlicher Erwärmung über 40° hinaus die Gegenregulation von solchen Thieren genau so entfaltet wird, wie von normalen.

Nicht uninteressant ist es, den Thierexperimenten die diesbezüglichen Erfahrungen am Menschen an die Seite zu stellen. Es sind von Brodie, Billroth, H. Fischer Fälle mitgetheilt worden, in welchen nach Zerquetschung des Rückenmarks die Temperatur über 42° hinausging. Wunderlich[2]) und Erb[3]) haben ferner die Aufmerksamkeit auf eine Reihe der verschiedensten Erkrankungen der nervösen Centralorgane gelenkt, bei denen excessive, agonale Temperatursteigerungen beobachtet wurden. Krämpfe und starke Muskelactionen, an die man als Ursache der erhöhten Temperatur in erster Reihe hätte denken können, waren dabei durchaus nicht immer vorhanden; der anatomische Sitz dieser Läsion und ihr Charakter war ein ganz verschiedener, aber allen diesen Fällen gemeinsam das Zusammenfallen rapider Temperatursteigerung mit den Symptomen schweren Darniederliegens und allmählichen Erlöschens centraler Nerventhätigkeit. Damit vergleiche man die Angaben Liebermeister's, wonach sehr bedeutende Temperaturerhöhungen auch bei andern Krankheiten vorkommen, in denen durch das lange Anhalten febriler Temperatursteigerungen eine Lähmung der nervösen Centralorgane herbeigeführt worden ist, so bei Typhen mit schweren Nervensymptomen.

Diese Erfahrungen sprechen nicht gerade dafür, die Temperatursteigerung im Thierexperiment als eine verstärkte Wärmeproduction hervorrufende Reizung ganglöser Stellen im Grosshirn aufzufassen, und was den moderirenden Einfluss letzterer betrifft, so widerstrebt es, die Wärmeregulation an einem bestimmten Punkte stattfinden zu lassen und dort zu localisiren.

[1]) Trigeminus und Gesichtsausdruck. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886.
[2]) Archiv der Heilkunde. II. III. IV.
[3]) Archiv für klin. Med. Bd. I.

Denn wie Filehne[1]) schon 1885 betont hat, wird regulirt von den Organen bewussten Empfindens aus durch Erzeugung von Kälte- und Hitzgefühl, regulirt wird aber auch im Schlafe, ohne bewusste Empfindung, und höher oder niedriger bleibt die Regulation bestehn, wie viel man vom Nervensystem fortnimmt, bis der Tod eintritt.

Das Wahrscheinliche ist also, dass Complexe von Nervenzellen und Leitungsbahnen, welche der Wärmeregulation dienen zerstreut durch das ganze Hirn und Rückenmark liegen und dass sie erst in ihrer functionellen Verbindung eine Association bilden, der dann in ihrer Gesammtheit der Name „Wärmecentrum" zukäme, wenn man mit Christiani den Begriff des Centrums nicht auf eine circumscripte, anatomisch bestimmte, positive Läsionen gestattende Stelle beschränkt, sondern „damit die Auffassung des centralen Gesammtsitzes einer Function verbindet, ohne dass der Gesammtsitz nothwendig ein räumliches Continuum zu sein braucht".

Sind aber nur derartige Ganglienzellencomplexe von den erwähnten Experimentatoren getroffen worden, dann wird es die Aufgabe der Untersuchung sein, in jedem speciellen Falle nachzusehn, auf welche Weise — ob activ oder gezwungen — der Organismuss diese höhere Temperatur erreicht. Die Möglichkeiten die hierbei in's Auge zu fassen sind, hat Filehne[2]) angegeben: Es kann sich zunächst darum handeln, dass die Regulation in ihrer Einstellung eine Aenderung erfahren hat. Ist die Einstellung intact geblieben, so können in der Executive der Regulation Störungen eingetreten sein. Dieselben können sich erstens auf die Mittel beziehn, durch welche der Organismus Wärme gewinnt, wobei vor allem eine etwaige Aenderung des Muskeltonus in Betracht käme. Zweitens könnten die Apparate der Wärmeabgabe gelitten haben, und zwar wären in diesem Falle zwei Eventualitäten zu erwägen. Einmal könnte durch den Eingriff die frühere Leistungsfähigkeit der der Fortschaffung der Wärme dienenden Apparate aufgehoben sein (absolute Insufficienz), oder aber es sind gleichzeitig die Mittel der Wärmeproduction in hervorragendem Maasse in Anspruch genommen,

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1885.
[2]) Trigeminus und Gesichtsausdruck. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886.

die Wärmeabgabeapparate fungirten wie früher, reichten aber den gesteigerten Anforderungen gegenüber nicht mehr aus (relative Insufficienz).

Die erwähnten Anforderungen werden von den citirten Autoren nicht berücksichtigt; zur Ausfüllung dieser Lücke sind die folgenden Experimentaluntersuchungen bestimmt, welche sich ausschliesslich mit der durch Verletzung des Corpus striatum erzeugten Hyperthermie des Kaninchens befassen.

Was die zur Erreichung dieser Region nothwendige Operation betrifft, so hielten wir uns im Ganzen an die von Sachs und Aronsohn (a. a. O.) angegebene Technik. Der Blutverlust war dabei meistens ein minimaler; die Thiere gewöhnlich sofort nach dem Abbinden munter. Während des Aufbindens zum Zwecke der Operation, die etwa 15 Minuten in Anspruch nahm, sank die Temperatur der Kaninchen um 1—1½ Grad, und kehrte dann in etwa 1 Stunde zur Norm zurück. Den sofortigen Anstieg nach der Operation, wie Sachs und Aronsohn ihn beschreiben, haben wir nicht beobachtet; die Zeit, in der das Temperaturmaximum erreicht wurde, schwankte zwischen 3 und 24 Stunden; meistens war allerdings die Wirkung am nächsten Tage schon abgeklungen, doch gelang es auch uns immer, an dem zur Norm zurückgekehrten Thier theils durch erneuten Einstich, theils (nach Richet) durch Berührung mit ätzenden Substanzen, wie Liquor ferri, wiederholt die Temperatursteigerung hervorzurufen. Dieselbe war in unsern Versuchen übrigens nicht so intensiv, wie in denen genannter Autoren, über 41,8° ging sie niemals hinaus. Nach der Operation magerten unsere Thiere stark ab, verloren die Fresslust und gingen sämmtlich an Inanition zu Grunde, länger als 2 Wochen gelang es uns keines am Leben zu erhalten. Bei der Section war das fast constante Vorkommen von Blutungen in den Lungen, seltener in den Pleuren auffällig (man vergleiche damit die Beobachtungen von Ebstein, Brown-Séquard, Sachs und Aronsohn).

Nach dem vorher Ausgeführten war es nun zunächst unsere Aufgabe, das Verhalten der Regulation bei unsern trepanirten Kaninchen in Bezug darauf einer Prüfung zu unterziehen, ob eine Einstellung derselben auf einen höhern Grad stattgefunden hatte, oder nicht. Zunächst suchten wir das

durch blosse Inspection zu entscheiden: Ein Kaninchen, welchem durch den Eingriff plötzlich etwa eine neue Regulation aufgenöthigt worden wäre, hätte während des Stadiums des Ansteigens der Temperatur das Bestreben zeigen müssen, diese neue Temperatur möglichst rasch zu erreichen, es hätte Zeichen von Schüttelfrost dargeboten. Nun war allerdings unmittelbar nach der Operation an unsern Versuchsthieren eine lebhafte Unruhe unverkennbar; sie zeigten gesteigerte Muskelactionen, rannten im Kreise umher u. s. w. Indess liess sich das leicht damit erklären, dass dicht in der Nähe der verletzten Stelle im Kaninchengehirn sich der wohl fast immer mit getroffene Nothnagel'sche Nodus cursorius befindet, dessen Reizung nach genanntem Autor lebhafte Laufbewegungen der Thiere zur Folge hat. Gegen die Verwerthung dieser lebhaften Muskelaction im Sinne des Bedürfnisses nach einer gesteigerten Wärmeproduction sprach auch das Verhalten der Löffel, das durchaus nicht dem eines frierenden Kaninchens glich; ein solches zieht die Löffel an den Nacken an, während sie bei unsern Versuchsthieren stets aufrecht getragen wurden.

Beobachtete man die Thiere nun, nachdem die Acme der Temperatursteigerung erreicht war, so boten sie folgendes Verhalten: Was eigentlich allein auf eine Erhöhung der Temperatur schliessen liess, und vor Allem in die Augen fiel, war die beschleunigte Athmung. Die Haut fühlte sich durchaus nicht dem hohen Temperaturgrade, welchen das Innere zeigte, entsprechend heiss an, die aufgerichteten Ohren waren sogar kühl, ihre Gefässe deutlich verengt. Dabei sassen die Thiere zusammengekauert da, von der abnormen psychischen Erregbarkeit und Lebhaftigkeit, die Richet ihnen zuschreibt, war in diesem Stadium wenigstens nichts zu bemerken. Somit war gleichzeitig eine bedeutende Abweichung gegenüber dem normalen Thiere mit intactem Regulationsbestreben, das mit seinen Regulirvorrichtungen gegen Ueberhitzung ankämpft, gegeben: Ein solches Thier[1]) liegt, um sich zur Erhöhung seiner Wärmeabgabe eine möglichst grosse Flächenausdehnung zu geben, lang ausgestreckt; die Athmung fliegt, Haut und Ohrgefässe sind maximal erweitert.

[1]) Cf. Rosenthal, Zur Kenntniss der Wärmeregulirung.

Hier dagegen war von Zeichen sichtbarer Gegenregulation nichts vorhanden, als die beschleunigte Athmung.

Das Fehlen jeder andern Gegenregulation, wenn die Höhe der Temperatursteigerung erreicht war, konnte nun wohl zu der Vermuthung Anlass geben, als sei die Temperatur auf diesen höhern Grad „eingestellt“. Um dies zu entscheiden, verfuhren wir nach der von Filehne angegebenen früher erörterten Methode. Es ergab sich nun zunächst bei den Versuchen, die Gegenregulation nach unten festzustellen, dass die Thiere bis auf Normaltemperatur und unter diese gebracht werden mussten, ehe in Gestalt von Zittern und Frösteln eine merkliche Abwehr gegen die Abkühlung zu Stande kam. Suchten wir andererseits das Verhalten der Regulation nach oben hin festzustellen, indem wir die Thiere im Thermostaten über ihre Temperatur von 41° hinaus erwärmten, so zeigte sich das bemerkenswerthe Ergebniss, dass die trepanirten Thiere der Erhöhung ihrer Temperatur gar keinen Widerstand entgegensetzten. Sehr lehrreich war hierbei der Vergleich mit normalen Thieren einerseits, fiebernden Thieren andererseits. Während das normale Kaninchen im Thermostaten bei einer Temperatur von 38° bereits nach 15 Minuten in der eben näher beschriebenen Weise seine Gegenregulation entfaltete, während auch das fiebernde Thier der Erhöhung über seine Temperatur (von 41°) denselben Widerstand entgegensetzte, wie das normale, konnten wir, wie bereits gemeldet, das trepanirte Kaninchen weit hinaus über seine hohe Temperatur erwärmen, ohne dass es in seinem Verhalten eine Aenderung zeigte: Es behielt seine hockende Stellung bei, eine Dilatation und Röthung der engen Ohrgefässe trat nicht ein; kurz, es benutzte die einem normalen Thier bei der Ueberhitzung zu Gebote stehenden Hülfsmittel nicht.

Wir haben als Facit unserer Regulationsversuche also festgestellt, dass gegen Abkühlung sich das trepanirte Thier erst zu wehren beginnt, wenn seine Temperatur bis unter die Norm erniedrigt ist. Es hat danach eine Einstellung für einen höhern als den normalen Grad nicht stattgefunden und es wäre daher die thatsächlich stattgefundene Erhöhung der Eigenwärme als eine dem Organismus aufgenöthigte zu betrachten und nicht als eine von seiner Regulationsvorrichtung spontan herbeigeführte.

Wir haben damit einen fundamentalen Unterschied gegenüber dem fiebernden Thier statuirt, dessen „Regulationstemperatur" wir als thatsächlich erhöht vorher nachgewiesen haben. Und während wir vorher zeigten, dass auch bei Erwärmung die Regulationsmechanismen des fiebernden Thieres spielen, genau, wie die des normalen, liegt in dem geschilderten Verhalten der trepanirten Thiere bei Ueberhitzung ein zweiter, fundamentaler Unterschied derselben gegenüber dem fiebernden.

Für diesen Ausfall der Regulirung nach oben beim trepanirten Thiere konnten nun zwei Gründe vorliegen:

1) Das Thier bekam die Anregung nicht, seine Regulirvorrichtungen zu benutzen. Wir erwähnten vorher schon, dass die relative Kühle der Theile an der Peripherie mit der Ueberhitzung der centralen contrastirte. Es wäre nun möglich gewesen, dass die Kühle der Haut im Regulationsapparate eine Reaction hervorrief, welche derjenigen entgegengesetzt war, die durch die innere Ueberhitzung veranlasst wurde. Indessen erschien dies an sich wenig wahrscheinlich, und wird dadurch widerlegt, dass, wie wir ja sahen, auch bei künstlicher Erwärmung der Haut durch die Luft des Thermostaten (39°) die Regulirvorrichtungen nicht arbeiten.

2) Sonach bleibt nur folgende Möglichkeit übrig: Die centrale Wärmeregulationsvorrichtung hätte die die Wärmeregelung ausführenden Apparate nicht mehr zur Verfügung, und zwar könnte es sich um einen temporären oder dauernden Verlust derselben handeln; das Thier kann trotz bestehenden normalen Regulationsbestrebens nicht gegen die Erhöhung seiner Eigenwärme ankämpfen. Es kann im Thermostaten nicht die für die die möglichste Entfaltung der Wärmeabgabe nothwendige liegende Stellung einnehmen, weil in Folge des centralen Eingriffs der Muskeltonus vermehrt oder ihm eine Zwangsstellung aufoctroyirt ist; dabei ist gleichzeitig, worauf die relative Kühle der Haut und der Ohren, sowie die Enge der Ohrgefässe hindeuten, irgendwie die Function des vasomotorischen Apparates gestört, entweder die Beziehung des Regulirapparates zur Gefässerweiterung verloren gegangen, oder der Vasomotorenapparat im Krampf. — Zur genaueren Bestimmung nun des Wärmehaushaltes bei den trepanirten Kaninchen wurden calori-

metrische Versuche angestellt, die thermoelektrischen Messungen der Haut, die zum Zwecke der Bestimmung einer etwaigen Verminderung der Wärmeabgabe Sachs und Aronsohn schon angestellt hatten, glaubten wir, als eine ausreichende Methode nicht betrachten zu sollen.

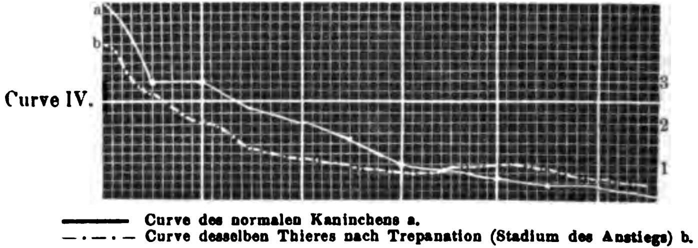
Es liegt nun schon eine grosse Reihe derartiger Untersuchungen vor, welche Richet selbst mit seinem Calorimeter an Kaninchen, bei denen er durch Verletzung verschiedener Hirnregionen Hyperthermie erzeugte, angestellt und als Beweis einer vermehrten Wärmeproduction verwerthet hat; indessen erschienen dieselben nach den verschiedensten Richtungen hin der Bestätigung bedürftig. Denn erstens hatte Richet verabsäumt, die mitunter grosse Differenzen aufweisende Anfangs- und Endtemperatur während des Versuches mit in Rechnung zu ziehen. Ausserdem aber erschien es auch bei dieser Hyperthermie nothwendig, die calorimetrischen Experimente nach den abgegrenzten einzelnen Stadien des Zustandes zu trennen und dieselben im Sinne der im ersten Abschnitte mitgetheilten Fieberversuche anzustellen, bei denen sich ja ein nach den verschiedenen Stadien gänzlich verschiedenes Verhalten der Wärmebilanz ergeben hatte. Ausserdem aber hat Richet nur berichtet, wieviel Wärme ein Thier z. B. nach Ablauf einer Stunde abgegeben hat, er hat es aber unterlassen, den Gang der Wärmeabgabe während dieser Stunde mitzutheilen, und das ist, wie wir sehen werden, von Wichtigkeit. Unter diesen Gesichtspunkten sind die folgenden calorimetrischen Messungen unternommen.

1. Während des Ansteigens der Temperatur ergaben die Versuche durchgehends eine Verstärkung der Production. Dieselbe war allerdings nicht bedeutend, sie betrug im Durchschnitt etwa $\frac{1}{10}$ der normalen; in ihren Schwankungen zeigte sie eine deutliche Abhängigkeit von den mehr oder minder intensiven Muskelactionen des Thieres. An und für sich erschien diese Steigerung jedenfalls nicht gross genug, um bei normaler Function der Wärmeabgabe eine nur irgendwie beträchtliche Erhöhung der Körpertemperatur zu Stande kommen zu lassen — sehen wir doch durch erhöhte Inanspruchnahme des normalen Wärmeabgabeapparates noch beträchtlichere durch Muskelunruhe bedingte Vermehrung der Production wirkungslos werden. Gleich-

zeitig zeigte sich aber auch im Experiment meistens eine nicht nur relative, sondern auch absolute Verringerung der Wärmeabgabe.

Als Beispiel diene folgender Versuch (die Steigerung der Wärmeproduction fiel hier entsprechend der sehr lebhaften Unruhe des Thieres verhältnissmässig gross aus):

Curve IV.



——— Curve des normalen Kaninchens a.
—·—·— Curve desselben Thieres nach Trepanation (Stadium des Anstiegs) b.

28. Juni 1889. Graues Kaninchen, 1950 g. Temp. 39,4°.

I. Calorimetrischer Versuch von 11 Uhr 5 Min. bis 12 Uhr. Zimmertemp. 21°.

2 Uhr — Min.	Trepanation an der Vereinigungsstelle der Sutura sagittalis und coronaria. Einstich.	
2 - 20 -	Temp.	38,1
3 - — -	-	39,2
4 - — -	-	39,6
4 - 40 -	-	40,2
4 - 44 -	-	40,3.

II. Calorimetrischer Versuch von 4 Uhr 45 Min. bis 5 Uhr 40 Min. Temperatur nach Herausnahme 41,3°.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene normales Thier	Wassermenge trepanirtes Thier
1	6	4
5	17	15
10	30	25
15	42	32
20	52	38
25	60	43
30	65	47
35	69	51
40	72	56
45	74	60
50	76	63
55	77	65.

Die Wärmeproduction (= Wärmeabgabe) des
normalen Thieres beträgt also, 77.65 ccm = 5005 Calorien,
des trepanirten Thieres, 65.65 ccm + 0,83.1.1950, = 5843 Calorien.
Die Wärmeabgabe des letzteren entspricht nur 65.65 ccm = 4225 Calorien, gegen 5005 des normalen Thieres.

2. Die Retention von Wärme einerseits, die Steigerung der Production andererseits, welche die trepanirten Thiere im Stadium der ansteigenden Temperatur darboten, waren, wie man sieht, Abweichungen von der normalen Wärmeöconomie des Körpers, wie sie im gleichen Sinne sich auch im Fieber beim Schüttelfrost finden. Wie stellt sich die Sache nun auf der Höhe dieser Temperatursteigerung? Auf der Höhe des Fiebers ist die Wärmestrahlung bekanntlich und wie auch wir fanden, nicht vermindert, sondern vermehrt; es war daher nothwendig, hiermit das Verhalten des trepanirten Thieres zu vergleichen. Dabei ergab sich, dass oft die Wärmeabgabe des trepanirten Thieres hinter der des normalen, wenn auch nur um ein Geringes, zurückblieb, während allerdings wieder in anderen Experimenten sie ersterer gleich war, oder dieselbe übertraf (letzteres besonders, wenn die Temperatur 41° überstieg). Schon dies also entspricht den Verhältnissen der Wärmebilanz auf der Höhe des Fiebers nicht. Der Unterschied wurde noch evidenter, wenn wir nicht nur die am Ende der Zeit, welche der calorimetrische Versuch dauerte, abgegebenen Werthe, sondern den Verlauf der Wärmeabgabe während dieser Zeit betrachteten. Das trepanirte Thier, durchschnittlich 2° heisser hineinkommend, hätte dem Principe nach, nach welchem das Calorimeter construirt ist, im Anfange mehr Wärme an die umgebende Kugel abstrahlen müssen, als das Thier mit 39°. Statt dessen sehen wir, wie gerade das Umgekehrte der Fall ist, und wie graphisch ausgedrückt, die Curve der Wärmeabgabe des trepanirten Thieres, nicht gleich der früher beschriebenen des fiebernden, gleichmässig höher zieht, als die normale, sondern von Anfang an niedriger einsetzt, um allmählich die sich stark senkende Curve des normalen Thieres zu durchschneiden und dann höher als jene zu verlaufen.

Gegen die Auffassung dieses Verhaltens als einer Wärmezurückhaltung spricht durchaus nicht der Umstand, dass schliesslich am Ende des Versuches, wie erwähnt, in manchen Fällen

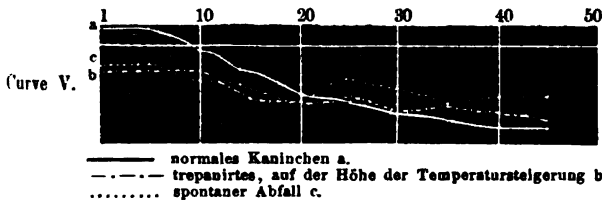
die Wärmeabgabe des trepanirten Thieres die des normalen übertrifft. Wir sahen vorher, dass ein wichtiger, der Regulirung der Wärmeabgabe dienender Apparat, durch den Hirnstich nicht geschädigt wird, sondern, entsprechend der gesteigerten Temperatur, stärker functionirt: Der Respirationsapparat. Die verstärkte Athemfrequenz einerseits, die erhöhte Temperatur der Exspirationsluft andererseits lässt natürlich auf diesem Wege schliesslich eine gegen die Norm bedeutend vermehrte Wärmeentäusserung stattfinden, und so findet eine Compensation der geschädigten anderen den Wärmeabgabemechanismus vermittelnden Apparate statt, als welche hauptsächlich (man vergleiche die Ergebnisse der Inspection) die Gefässe der Haut und speciell der Löffel in Betracht kommen.

Es ist damit erwiesen, dass auch bei dem Zustandekommen der Temperatursteigerung nach Verletzung des Corpus striatum eine Erschwerung der Wärmeabgabe betheiligt ist, wie sie für die Temperaturerhöhung nach hoher Rückenmarksdurchschneidung schon Cohnheim[1]) wenigstens vermuthet hatte. Cohnheim nahm als Grund der Wärmesteigerung eine Wärmeretention, bedingt durch Erschwerung der Circulation in den Hautgefässen an; er stützte sich dabei auf Versuche von Pflüger[2]), die direct gegen eine Steigerung der wärmebildenden Prozesse im Körper dieser Thiere sprechen. Für die Temperatursteigerungen nach Abtrennung des Gehirnes von der Medulla oblongata hat dann Liebermeister[3]) gezeigt, dass sie mit einem völligen Verluste des Wärmeregulirungsvermögens Hand in Hand gehen und ein derartiges Thier eine constante Eigenwärme nicht mehr besitzt. Er hat bereits die Bezeichnung eines derartigen Zustandes als „Fieber“ mit dem Hinweis entkräftet, dass Wärmeentziehungen, welche die Temperatur eines Fiebernden nicht wesentlich ändern, hier Herabsetzung bis weit unter die Norm bewirken. Es wäre wünschenswerth, auch die Temperatursteigerungen, die sich von anderen Regionen des Centralnervensystems aus erzielen lassen, in der von uns eingeschlagenen Richtung einer näheren Untersuchung zu unterziehen.

[1]) Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. II. S. 508 u. 509. 1882.
[2]) Pflüger's Archiv Bd. XII. S. 282. Bd. XVIII. S. 247.
[3]) Ueber Wärmeregulirung und Fieber. Klinische Vorträge No. 19.

Wir lassen nunmehr zur Illustrirung des Angeführten zwei Versuchsbeispiele folgen:

Curve V.



——— normales Kaninchen a.
—·—·— trepanirtes, auf der Höhe der Temperatursteigerung b.
.... spontaner Abfall c.

8. Juli. Mittelgrosses graues Kaninchen. Temp. 39,1. Gewicht 1400 g.

Erster calorimetrischer Versuch von 9 Uhr 40 Min. bis 10 Uhr 25 Min. Im Calorimeter ist die Temperatur des Thieres gleich geblieben.

Nachmittags 5 Uhr — Min. Trepanation an der bekannten Stelle.
6 - 40 - Temp. 39,2.
7 - 45 - - 39,7.
9. Juli Morgens 9 - — - - 41,4. Haut kühl, ebenso Ohren. Ohrgefässe eng.
9 - 30 - - 41,2.

Zweiter calorimetrischer Versuch von 9 Uhr 31 Min. bis 10 Uhr 16 Min. Temperatur nach der Herausnahme ebenfalls 41,2°.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge normales Thier	trepanirtes Thier
5	14	9
10	26	18
15	35	25
20	41	31
25	46	37
30	50	41
35	53	46
40	55	50
45	57	53.

22. Juni. Weisses Kaninchen, 1450 g. Temp. 39,2°.

Erster calorimetrischer Versuch von 10 Uhr 44 Min. bis 11 Uhr 39 Min.
11 Uhr 50 Min. Trepanation.
2 - 50 - Temp. 41,3°.

Zweiter calorimetrischer Versuch von 2 Uhr 53 Min. bis 3 Uhr 48 Min. Temperatur des Thieres im Calorimeter gleich geblieben.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge normales Thier	trepanirtes Thier
5	15	10
10	26	18
15	35	25
20	42	31

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Ausgeflossene Wassermenge normales Thier	trepanirtes Thier
25	46	36
30	49	41
35	52	45
40	54	49
45	55	54
50	56	58
55	57	61.

3. Was endlich den Zeitraum des Absinkens der Temperatur betrifft, so konnte naturgemäss die Zahl der Experimente, welche dies Stadium calorimetrisch fixirten, keine grosse sein; denn der Abfall vollzieht sich gewöhnlich so allmählich, dass es schwer hält, gerade während der kurzen Dauer eines calorimetrischen Versuches, einen ausreichenden Ausschlag der Temperaturcurve nach unten zu erhalten. Indessen genügen Versuche wie der unten folgende, bei dem während des Aufenthaltes des Thieres im Calorimeter ein Absinken um einen halben Grad stattfand, um Folgendes erkennen zu lassen: Hand in Hand geht mit der Temperatursenkung (bezw. dieselbe wird herbeigeführt durch) eine Steigerung der Wärmeabgabe, und das Thier gelangt allmählich wieder in den Besitz der Mittel zur Regulirung seiner normalen Eigenwärme. Hiermit steht in Uebereinstimmung, dass unsere Thiere nach schliesslicher Erreichung der Normaltemperatur auch wieder normal reguliren, speciell sich wieder fähig zeigen, die Regulirung nach oben wie unter gewöhnlichen Umständen in's Werk zu setzen. Die früher aufgeworfene Frage lässt sich also jetzt dahin beantworten, dass der Verlust dieser Regulation keine „Ausfallserscheinung", sondern nur ein temporärer, sich mit dem Heilen des Eingriffes auch wieder ausgleichender ist.

Versuchsbeispiel. Graues Kaninchen, 1400 g.

9. Juli. Calorimetrischer Versuch von 3 Uhr bis 3 Uhr 50 Min.

Temperatur des Thieres 40,9°. Temperatur bei der Herausnahme 40,3°.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Abgeflossene Wassermenge	Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Abgeflossene Wassermenge
5	10	30	46
10	18	35	51
15	25	40	57
20	31	45	63
25	39	50	66.

Wärmeabgabe also = 66.65 = 4290 Calorien. (Sie betrug auf der Höhe der Temperatursteigerung 53.65 = 3445 Calorien.)

Wärmeproduction = 66.65 — 0,6.0,83.1400 = 3592,8 Calorien. (Sie betrug auf der Höhe der Temperatursteigerung = 3445 Calorien.)

Die spontan einige Zeit nach der Verletzung sich langsam nur vollziehende Wärmeentäusserung lässt sich indessen künstlich beschleunigen bezw. vorübergehend jederzeit herbeiführen durch Darreichung eines Antipyreticums. Auch hier wurde aus den früher entwickelten Gründen das Kairin benutzt.

Als Beispiel diene folgender Versuch:

Graues Kaninchen, 1520 g. Temp. 9 Uhr 30 Min. Morgens 39,9°.

9 Uhr	40 Min.	bis 9 Uhr 55 Min.	Trepanation.	
12 -	36 -	Temp.	40,8	
1 -	25 -	-	41,5.	Ohrgefässe eng, Ohren auffallend kühl. Injection von 0,1 Kairin.
1 -	35 -	-	41,3.	Ohrgefässe erweitern sich.
1 -	40 -	-	41,05.	Ohrgefässe weit.
2 -	— -	-	40,7	
2 -	30 -	-	40,1	
2 -	40 -	-	39,7.	

Allerdings ist die Wirkung eine verhältnissmässig rasch verklingende, und es folgt ein baldiger Anstieg, der sich genau so entwickelt wie der ursprüngliche.

Beispiel: Graues Kaninchen, Gewicht 1600 g. Temp. 39,5°.

8 Uhr	— Min.	Trepanation.		
11 -	5 -	Temp.	41,3.	Injicirt 0,125 Kairin.
11 -	17 -	-	40,9	
11 -	32 -	-	40,4	
11 -	50 -	-	39,3	
12 -	10 -	-	38,9	
12 -	30 -	-	38,7	
1 -	50 -	-	39,9	
3 -	— -	-	40,6	
4 -	— -	-	40,9.	

Girard[1]), der zuerst über die Wirkung der Antipyretica auf die Temperatursteigerung nach Hirnstich experimentirt hat, giebt an, dass er die erzeugte Hyperthermie durch Antipyrin niemals habe ganz bekämpfen können. Nach unseren Versuchen

[1]) Revue médicale de la Suisse Romande. 1887.

können wir diese Angaben für das Kairin — und damit wohl auch die anderen Antipyretica, natürlich in ausreichender Dosis, — nicht bestätigen. Studirten wir die Wirkung des Kairins einerseits an durch Injection von Fermenten fiebernd gemachten, andererseits an trepanirten Kaninchen von ungefähr gleichem Gewicht und gleicher Temperatur, so konnten wir sehen, wie dieselben Dosen (etwa 0,1 auf 1500 g Körpergewicht) im Zeitraum von einer Stunde gleich prompten Abfall hervorriefen.

Calorimetrisch gemessen stellt sich derselbe unter dem Bilde stürmisch vermehrter Wärmeabgabe dar, wie nachfolgendes Beispiel zeigt:

Kaninchen von 1400 g. Temp. 39,4.

Erster calorimetrischer Versuch von 9 Uhr 34 Min. bis 10 Uhr 24 Min. Temperatur des Thieres nach seiner Herausnahme ebenfalls 39,4.

10 Uhr 35 Min. Trepanation.
3 - — - Temp. 41,1
3 - 50 - - 41,2. Injection von 0,1 Kairin.
4 - — - - 40,8
4 - 10 - - 40,4.

Zweiter calorimetrischer Versuch von 4 Uhr 11 Min. bis 5 Uhr 1 Min. Das Thier aus dem Calorimeter herausgenommen mit einer Temp. von 39,4°.

Zeit seit Beginn des Versuches in Minuten	Abgeflossene Wassermenge normales Thier	trepanirtes Thier nach Kairin
5	12	10
10	24	20
15	33	29
20	38	39
25	42	46
30	44	55
35	46	60
40	47	65
45	48	69
50	49	72.

Die Wärmeabgabe des normalen Thieres entspricht = 3185 Calorien.
Die Wärmeabgabe des trepanirten Thieres nach Kairin = 4680 Calorien.
Die Wärmeproduction des normalen Thieres = 3185 Calorien.
Die Wärmeproduction des trepanirten Thieres
nach Kairin = 4680 — 1400.0,83.1 = 3528 Calorien.

Die Anhänger der Lehre vom „Wärmecentrum“ haben die Thatsache der Erniedrigung auch dieser Temperatursteigerung durch die Antipyretica zu den weitgehendsten Hypothesen aus-

genutzt. So construirte Sawadowsky[1]), gestützt auf Durchschneidungsversuche im vorderen Theile des Corpus striatum noch ein besonderes vasomotorisches, thermisches Centrum, das durch Antipyrin gereizt werden sollte; da letzteres aber auch wirke, wenn beispielsweise durch Einführen der Thiere in warme Räume die gesteigerte Wärmeabgabe nicht zur Geltung kommen könnte, so sollte es gleichzeitig auf den wärmeproducirenden, trophischen, im hinteren Abschnitt des Corpus striatum gelegenen Theil des Wärmecentrums wirken.

Von anderen Gesichtspunkten ging Gottlieb aus. Nach dem Vorgange Lépine's, der zuerst auf die allen Antipyreticis gemeinsame Eigenschaft centraler Betäubung hingewiesen hatte, untersuchte er die Wirkung des Morphins auf die durch den Gehirnstich gesteigerte Temperatur, und da er sie analog der des Antipyrins fand, glaubte er damit die Wirkung des letzteren durch Lähmung gewisser, durch den Gehirnstich gereizter Hirntheile erklärt.

Für uns liegt in der analogen antithermischen Wirkung, welche die Antipyretica wie beim fieberhaften Prozess, so auch bei der nervösen Hyperthermie entfalten, durchaus kein Grund, von der statuirten völligen Verschiedenheit beider Zustände abzugehen. Wie Stern im diesseitigen Institut bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über das Wesen der durch β-Tetrahydronaphtylamin herbeigeführten Temperatursteigerung, welche doch sicher kein Fieber ist, in (nicht publicirten) Versuchen festgestellt hat, gelingt es stets durch Antipyrin die erzeugte hohe Temperatur herabzusetzen. Wir konnten ferner, wie erwähnt, die Murri'schen Experimente bestätigen, dass künstlich überhitzte (also nicht fiebernde) Thiere unter dem Einflusse des Kairins rascher abkühlen, als sonst. Endlich sahen wir auch beim Gesunden unter der Wirkung der Antipyretica eine, wenn auch in geringerem Grade, vermehrte Wärmeabgabe mit, allerdings minimaler, Senkung der Temperatur. Folglich ist die Wärmeentäusserung der höher temperirten hirnverletzten Thiere unter dem Einflusse der Antipyretica selbstverständlich und ist kein Beweis für die Identität der cerebralen Hyperthermie mit dem

[1]) Centralblatt für med. Wissensch. 1888. 8, 9, 10.

Fieber. Die früher aufgeworfene Frage, ob durch die Hirnverletzung die Verbindung zwischen Wärmeregulations- und Wärmeabgabeapparaten unterbrochen sei, lässt sich jetzt mit Sicherheit dahin beantworten, dass jene Leitung erschwert, nicht aber aufgehoben ist und dass es sich höchst wahrscheinlich um Zwangsstellung (Contraction) von Körper- und Arterienmusculatur handelt.

III. Die vermehrte Stickstoffausscheidung bei cerebraler Hyperthermie, Fieber und künstlicher Ueberhitzung.

Zu den Gründen, welche die Analogie zwischen cerebraler Hyperthermie und fieberhafter Temperatursteigerung noch zu erhöhen schienen, gehörte das Verhalten des Stoffwechsels: Sowohl Sachs und Aronsohn, als Girard konnten bei ihren trepanirten Thieren eine stark vermehrte Stickstoffausscheidung im Harn nachweisen.

Dass der Fiebernde im Vergleich zum Gesunden im gleichen Ernährungs- bezw. Hungerzustande mehr Stickstoff ausführt, ist die am wenigsten bestrittene Thatsache der Fieberpathologie; anders sieht es mit ihrer Erklärung aus.

Schon seit geraumer Zeit hat sich die Pathologie der experimentellen Prüfung der Frage zugewandt, ob alles bezw. wie viel von diesen vermehrten Endproducten des Stoffwechsels auf Rechnung der vermehrten Körpertemperatur komme.

Zuerst fand Bartels[1]) beim Menschen nach heissen Dampfbädern eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung; indess fehlt bei seinen Versuchen die Rücksichtnahme auf die Nahrungseinfuhr, ohne welche die Bestimmung der Ausfuhr werthlos erscheint.

Naunyn[2]) kam zu ähnlichen Resultaten an einem Hunde, dessen Körpertemperatur durch ein dreistündiges Dampfbad von 38,8° auf 42,5° gesteigert war; die Untersuchung ergab eine Steigerung der 6stündigen Harnstoffmenge, die sonst zwischen 6,9 und 7,3 g schwankte, auf 9,76 g am Badetage.

1) Greifswalder med. Beiträge. 1864.
2) Archiv für Anat. u. Physiol. 1870.

Eine grössere Versuchsreihe am Menschen stellte Schleich[1]) an, der unter Leitung Liebermeister's arbeitete. Durch die stets gleiche Menge der aufgenommenen Nahrungsmittel wurde annäherndes Stickstoffgleichgewicht erzielt, die Temperaturerhöhung durch ein warmes Bad von 1stündiger Dauer herbeigeführt. Das Resultat der Versuche war constant: eine nicht nur am Tage des Bades, sondern auch in den nächsten 24 Stunden sich bemerkbar machende Vermehrung der Harnstoffausfuhr (nach der Methode von Hüfner bestimmt).

Frey und Heiligenthal[2]) fanden bei ihren Untersuchungen über die Wirkung heisser Luft- und Dampfbäder in Folge der Einwirkung der Wärme am Tage des Bades selbst eine Verminderung, an den folgenden 2—3 Tagen eine Erhöhung der Harnstoffausfuhr.

Dem gegenüber stehen indess schon ältere gegentheilige Angaben. Kaupp[3]) hatte bei höherer Lufttemperatur keine Vermehrung der Harnstoffausfuhr constatirt und Senator[4]) kam zu demselben Ergebniss bei einem Tetanischen mit einer Temperatur von 41° (bei allerdings nur einmaliger und ohne Controle der Stickstoffeinfuhr vorgenommenen Untersuchung).

In den letzten Jahren sind nun die übereinstimmenden Resultate der vorher genannten Autoren durch zwei Arbeiten von Koch[5]) und Simanowsky[6]) in Frage gestellt worden, die an Thieren arbeiteten, welche auf sorgfältige Weise in's Stoffwechselgleichgewicht gebracht waren.

Koch experimentirte zunächst an sich selbst und fand, dass, wenn er durch warme Bäder von einstündiger Dauer seine Körpertemperatur bis auf 39,6° brachte, die Harnstoffausscheidung nicht nur nicht vermehrt war, sondern sogar eine, wenn auch unbeträchtliche Verringerung erfuhr. Dasselbe Ergebniss wurde an Kaninchen erhalten, denen zum Zweck gleichmässiger Ernährung dreimal täglich ein bestimmtes Quantum Milch einge-

[1]) Archiv für experiment. Pathologie. 1875.
[2]) Die Wirkung der heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden. 1881.
[3]) Archiv für physiolog. Heilkunde. 1855 und 1856.
[4]) Dieses Archiv Bd. 48.
[5]) Zeitschr. f. Biologie. 1883.
[6]) Zeitschr. f. Biologie. 1885.

flösst wurde. Die Erwärmung der Thiere geschah im Thermostaten bei 38—39° Innentemperatur, ihre Körpertemperatur wurde so in verhältnissmässig kurzer Zeit bis auf 44° gebracht.

Simanowsky experimentirte an Hunden, weil bei ihnen das Stickstoffgleichgewicht viel leichter zu erreichen ist, als beim Menschen. Zur Erzielung desselben bediente er sich der Voit'-schen Hungermethode, zur Erreichung hoher Temperaturen warmer Bäder von einer Stunde Dauer. Es ergab sich, dass weder die Tagesmenge des Stickstoffs an den Badetagen gesteigert war, noch während der Zeit des Bades selbst.

Indessen erscheint die principiell wichtige Seite der Frage, ob nehmlich die Temperatursteigerung als solche einen Einfluss auf den Zerfall des Eiweisses im Fieber hat, durch die Versuche der beiden letztgenannten Autoren durchaus nicht erledigt. Zugegeben selbst, dass sie mit besseren Methoden arbeitend, zu richtigeren Resultaten gekommen sind, als ihre Vorgänger, so war doch die Art und Weise der Versuchsbedingungen nicht derartig, dass eine Vergleichung derselben mit der Erhöhung der Temperatur im Fieber und ein Rückschluss aus den gefundenen Ergebnissen auf diese statthaft gewesen wäre.

Sämmtliche der angeführten Versuchsreihen leiden nehmlich an dem Fehler, dass die Ueberhitzung in ihnen eine viel zu kurz dauernde gewesen ist. Die durch warme Bäder oder in heisser Luft brüsk überhitzten Thiere kühlen rasch ab, ja, sie nehmen, wie schon Hoppe[1]) beobachtet hat, nach ihrer Rückkehr in die Luft von gewöhnlicher Zimmertemperatur nicht ihre frühere Temperatur wieder an, sondern eine niedrigere. Es folgt ein Zustand geringerer Wärmeproduction und dem entsprechend wäre es auch leicht möglich, dass die durch die Erhitzung bewirkte Mehrzersetzung von Organeiweiss derart übercompensirt würde, dass in der Gesammtharnstoffausscheidung von 24 Stunden sich sogar eine mässige Verminderung geltend machte. Hat doch z. B. Quinquaud[2]) nachgewiesen, dass heisse Bäder Körpertemperatur, Lungenventilation, Sauerstoffaufnahme und den Stoffwechsel in den Geweben erhöhen, dass aber nach Aufhören der Ueber-

[1]) Citirt nach Rosenthal, Wärmeregulirung. 1872.
[2]) Citirt nach Mahly, Bd. 17. S. 368.

hitzung ein Schwächezustand mit geringerer Kohlensäureausscheidung folgt. Auch die Versuche, die Simanowsky angestellt hat, den Stickstoffgehalt des während der Zeit der Ueberhitzung gelassenen Harnes zu bestimmen, sind in ihren Ergebnissen für die vorliegende Frage belanglos, da ja der Zeitraum von 1 bis 2 Stunden viel zu geringfügig ist, um die allerletzten Folgen der Alteration der Gewebe deutlich zu machen.

Wir modificirten daher die Anordnung dieser Versuche in der Weise, dass wir die Thiere im Wärmekasten einer länger andauernden Erhitzung (von 24 Stunden) aussetzten. Der Thermostat hatte dabei eine Temperatur zwischen 37 und 39 Grad; es wird auf diese Weise in recht kurzer Zeit, in 2—3 Stunden eine Steigerung der Eigenwärme des Thieres um etwa 3 Grad erreicht; die Temperatur hält sich eine Zeitlang auf dieser Höhe; allmählich aber accommodiren sich die Thiere und reguliren müheloser; diese Verminderung der stürmischen Anfangserscheinungen ist mit einem Abfall der Temperatur verbunden; indessen betrug auch beim Herausnehmen der Thiere nach 24 Stunden die Temperatur derselben noch immer 2 Grad über der Norm. Zur Bestimmung der täglichen Stickstoffausfuhr, die wir nur im Harne vornahmen — die geringen im Koth ausgeschiedenen Stickstoffmengen glaubten wir unbeschadet des Gesammtresultates vernachlässigen zu dürfen — wandten wir die sehr bequeme Modification der Kjeldahl-Wilfart'schen Methode an, wie sie neuerdings Argutinsky[1]) angegeben hat; in vielfachen Vorversuchen mit abgewogenen Mengen Harnstoff überzeugten auch wir uns, dass die Genauigkeit und Schärfe der Bestimmung nichts zu wünschen übrig lässt.

Wir untersuchten nun den Einfluss einer länger dauernden Ueberhitzung zunächst am Kaninchen, erkannten indess bald, dass diese Thiere zur Entscheidung der beregten Frage nicht geeignet sind. Allerdings gelingt es bei der einfachen Nahrung dieser Thiere sehr rasch, eine wenigstens annähernde Gleichmässigkeit der Stickstoffausfuhr zu erzielen; aber einmal erscheint es sehr schwer, die 24stündige Harnmenge bei Kaninchen genau zu erhalten (die manuelle Expression der Blase, wie wir sie an-

[1]) Das Nähere über dieselbe s. Pflüger's Archiv Bd. 46.

wandten, liefert keine fehlerfreien Resultate), und dann zeigte sich in zwei Versuchsreihen, dass unter dem Einflusse der Ueberhitzung, in Folge der Wasserverarmung des Organismus, sehr wenig Harn von diesen Thieren secernirt wurde und ein (adynamisches) Zurückbleiben von Harnstoff stattfand.

Letzterem Uebelstande durfte man allerdings zu begegnen hoffen, wenn man eine ausreichende Durchspülung der Gewebe vornahm. Und in der That fielen in einer dritten Versuchsreihe, in welcher wir dem Thiere, bevor wir es der Ueberhitzung aussetzten, grössere Mengen Wasser mit der Schlundsonde darreichten, die Resultate anders aus. Es ergab sich nunmehr, dass in der That, entgegen den Angaben von Koch, ein Einfluss der Ueberhitzung auf die Ausfuhr stickstoffhaltigen Materiales vorhanden war, der, am Tage der Erhitzung selbst wenig ausgesprochen, besonders an dem folgenden in die Erscheinung trat.

Als entscheidend betrachten wir indess erst die folgenden, an einer bereits zu anderen Stoffwechselversuchen benützten Hündin gewonnenen Ergebnisse. Um dieselbe in's Stoffwechselgleichgewicht zu bringen, bedienten wir uns der zweiten, von Voit angegebenen Methode, eine Nahrung von gleicher Zusammensetzung (in unserem Falle 200 g Fleisch und 30 g Fett) so lange zu reichen, bis genau so viel Stickstoff in Zerfall geräth, als mit der Nahrung eingeführt wird. Der Harn wurde durch Catheterisation gewonnen, die Blase jedesmal sorgfältig ausgewaschen.

Wir lassen nunmehr die Versuche folgen:

I. Versuchsreihe:

Die Ueberhitzung findet am 4. Versuchstage statt. Die ursprüngliche Eigentemperatur des Hundes beträgt 36,5° (wohl in Folge des langen Verweilens im kühlen Keller so niedrig), 3 Stunden nach Verweilen im Thermostaten (bei einer Temperatur von 37°) 39,9°, nach 6 Stunden 39,7°, nach 10 Stunden 39,5°, bei der Herausnahme nach 24 Stunden 38,9°.

1. Tag	N im Harn	6,2680 g,	Gewicht der Hündin 5140 g
2. -	- - -	6,22184 -	- - - - 5140 -
3. -	- - -	6,13890 -	- - - - 5150 -
4. -	- - -	**6,1160** -	- - - - 5070 -
5. -	- - -	**8,23032** -	- - - - 5040 -
6. -	- - -	**6,8068** -	- - - - 5045 -
7. -	- - -	5,9698 -	- - - - 5090 -

II. Versuchsreihe:

Die Ueberhitzung findet am 3. Tage statt. Das Thier kommt mit einer Eigentemperatur von 37,8° in den Thermostaten, der auf 38,5° steht. Die Temperatur steigt nach 2 Stunden auf 40,5°, nach 4 Stunden auf 41,4°, beträgt nach 8 Stunden 40,8°, nach 24 Stunden bei der Herausnahme 39,9°.

1. Tag	N im Harn	6,04564 g,	Gewicht des Thieres	5195 g
2. -	- - -	6,02282 -	- - - -	5190 -
3. -	- - -	**6,55928** -	- - - -	5070 -
4. -	- - -	**9,76024** -	- - - -	5000 -
5. -	- - -	**8,34450** -	- - - -	5020 -
6. -	- - -	5,84434 -	- - - -	5080 -

Zur Vergleichung lassen wir die eine Versuchsreihe Simanowsky's (am hungernden Hunde) folgen:

1. Tag		N im Harn	4,803
2. -		- - -	3,783
3. -	(Bad)	- - -	3,745
4. -	(Bad)	- - -	3,482
5. -		- - -	3,253
6. -		- - -	3,032.

Der Unterschied in den Ergebnissen ist marquant.

Bemerkenswerth erscheint, dass in unserer ersten Versuchsreihe am Tage der Erhitzung selbst keine Vermehrung der Stickstoffausfuhr nachgewiesen wurde, dass dieselbe auch bei intensiverer Erhitzung, wie in der zweiten Versuchsreihe nur wenig ausgesprochen erscheint. Dagegen tritt — in beiden Reihen gleichmässig — dieselbe deutlich am Tage nach der Erhitzung hervor, und zwar, auch wieder entsprechend der stärkeren Erwärmung in der zweiten Reihe, bedeutend frappanter. Sie ist auch am zweiten Tage nach der Ueberhitzung noch nicht abgeklungen, sondern, besonders in der zweiten Reihe, noch recht bedeutend; am dritten Tage nach der Ueberhitzung fällt dann in beiden Reihen der Werth der Stickstoffausfuhr etwas unter die Norm.

Was den Umstand betrifft, dass der Einfluss der Erwärmung auf die Stickstoffausfuhr sich am Tage der Ueberhitzung selbst als gering erweist und erst in der Nachperiode an Bedeutung gewinnt, so müssen wir zu seiner Erklärung annehmen, dass es zur Abtödtung des eiweisshaltigen Organmateriales einerseits einer längeren Einwirkung der Hitze bedarf, und dass es andererseits wieder längere Zeit in Anspruch nimmt, bis seine

regressive Metamorphose, Lösung und Elimination aus dem Körper vor sich gegangen ist.

Nebenbei ist aus der Vergleichung unserer beiden Versuchsreihen ersichtlich, wie der stärkeren Ueberhitzung eine grössere Alteration des Stoffwechsels bezw. ein grösserer Zerfall von Organeiweiss entspricht. Allerdings wäre es verfehlt, hieraus den Schluss zu ziehen, dass die vermehrte Stickstoffausscheidung im Fieber nur von der erhöhten Temperatur abhängt; denn wir wissen ja, dass die fieberhafte Consumption noch einem anderen Factor zuzuschreiben ist, nehmlich der Infection, und dass die Curve des vermehrten Stickstoffumsatzes durchaus nicht der Temperaturcurve völlig parallel läuft.

Durch unsere Versuche ist unzweideutig der positive Einfluss nachgewiesen, den die Temperatursteigerung als solche auf die Steigerung der N-Ausfuhr besitzt; wir sind daher auch nicht in der Lage, den weiteren Schlüssen, die Simanowsky in Anlehnung an seine Versuchsergebnisse zieht, Beweiskraft zuzuerkennen: In dem Vorhandensein oder Fehlen einer vermehrten Stickstoffzersetzung glaubt er ein Kriterium dafür gefunden zu haben, ob Fieber, oder nur eine Temperatursteigerung in Folge behinderter Wärmeabgabe vorliegt; unter letztere rubricirt er gewisse „nervöse Fieber“ in Folge von Reizung der der Wärmeregulation vorstehenden Centren im Grosshirn. Wohl der schlagendste Beweis gegen diese Annahme liegt schon in der Thatsache, dass, wie anfangs erwähnt, die nervöse Hyperthermie nach Verletzung des Corpus striatum mit einer bedeutenden Erhöhung der Stickstoffausfuhr einhergeht. Ebenso wenig aber ist man berechtigt, aus dem Vorhandensein der vermehrten N-Ausscheidung bei den trepanirten Thieren zu schliessen, dass deren Zustand ein fieberhafter sei, denn jede Ueberhitzung an sich steigert eben, wie wir fanden, die N-Ausfuhr[1]).

In dem gleichen Maasse aber, wie die Stickstoffausfuhr unter den angegebenen drei Bedingungen: continuirliches Fieber, cerebrale Hyperthermie, künstliche Ueberhitzung, steigt, nimmt auch

[1]) An demselben Thier hat Hr. Dr. Stern mit β-Tetra-Hydronaphtylamin in Hyperthermie erzeugenden Dosen Stoffwechselversuche angestellt; dieselben haben zu analogen Resultaten geführt. Sie sind in Bd. 121 dieses Archivs veröffentlicht.

die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureproduction in allen drei Zuständen gleichmässig zu (Sachs und Aronsohn, Quinquaud). Dem entsprechend darf die vermehrte O-Aufnahme und CO_2-Production bezw. die gesteigerte Oxydation und also auch die gesteigerte Wärmeproduction bei Fieber und nervöser Hyperthermie nicht zur Identificirung beider Prozesse herangezogen werden, da dieselbe ebenso als Folgeerscheinung künstlicher Ueberhitzung auftritt. Und so kommen wir des weiteren dann zu dem ebenso sonderbaren, als unabweisbar zwingenden Schlusse, dass bei der Ueberhitzung stets und ausschliesslich, bei der nervösen Hyperthermie und im Fieber stets wenigstens zu einem Theile, unter Umständen (vgl. die gleichzeitigen, im diesseitigen Institut unternommenen Untersuchungen von Hildebrandt[1]) beim Fieber ausschliesslich, die erhöhte Wärmeproduction nicht Ursache, sondern Folge der erhöhten Eigenwärme ist.

[1]) Dieses Archiv Bd. 121. S. 17.

XI.

Polyneuritis recurrens.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.)

Von Mary Sherwood aus New York U. S. A.

Mein Lehrer, Herr Professor Eichhorst machte während der letzten Monate zwei Beobachtungen von recurrirender Polyneuritis, welche rücksichtlich ihrer Erscheinungen eine auffällige Uebereinstimmung zeigten und in so ungewöhnlicher Weise von dem bisher Bekannten abwichen, dass ich gern seiner Aufforderung nachgekommen bin, diese beiden Beobachtungen zum Gegenstand einer eingehenderen Darstellung zu machen.

Beide Beobachtungen zeichneten sich dadurch aus, dass sonst kräftig gebaute, jugendliche Männer an einer Polyneuritis erkrankten, der eine an einer solchen der rechten Armnerven, der andere an einer Polyneuritis beider Beine; dass in beiden Fällen sämmtliche Extremitätennerven betroffen waren und dass sich nach erlangter Heilung und nach jahrelangem vollständigem Wohlbefinden die Polyneuritis genau in der gleichen Weise, an dem gleichen Orte und in der gleichen Vertheilung, bei dem ersten Kranken noch ein zweites und drittes Mal, bei dem zweiten, bis jetzt wenigstens, nur noch zum zweiten Male wiederholte.

Um diese ganz besondere Eigenthümlichkeit des Verlaufes auch schon durch einen kurzen Namen zu kennzeichnen, bin ich dem Vorschlage des Herrn Professor Eichhorst gefolgt und habe das Krankheitsbild Polyneuritis recurrens genannt.

Ich lasse zunächst beide Beobachtungen nach den Aufzeichnungen der Journale der Medicinischen Klinik und der Privatklinik, in welcher der erste Kranke aufgenommen war, folgen, und werde im Anschluss daran alles das anfügen, was mir an ähnlichen Erfahrungen aus der Literatur zu sammeln möglich gewesen ist. Ich will gleich hier hervorheben, dass das ausserordentlich wenig ist.

Beobachtung I. 22jähriger kräftig gebauter Landwirth, bekommt im Jahre 1884 beim Heben einer schweren Kiste eine rechtsseitige Armlähmung, welche 3 Wochen anhält. Im Jahre 1886 tritt zum zweitenmal eine rechtseitige Armlähmung ein, nachdem Pat. sich körperlich angestrengt. Behandlung auf der medicinischen Klinik; Heilung nach 7 Monaten. Im Januar 1889 eine dritte Lähmung in Folge von Influenza. Dauer 13 Wochen. Nach jedem Anfall vollständige Heilung.

Anamnese: Heinrich L., 22 Jahre alt, Oeconom aus Frauenfeld, stammt aus einer Familie, in welcher Nervenkrankheiten nicht vorgekommen sind; dagegen sind von mütterlicher Seite Herzkrankheiten erblich. Pat. wurde als Kind vorübergehend wegen Scrofulose behandelt, war nachher bis zum Jahre 1884 gesund. Im December 1884 hob er eine schwere Kiste und zog sich unmittelbar danach einen sehr bedeutenden Schwächezustand im rechten Arm zu, der 3 Wochen anhielt. Pat. konnte den Arm auch zu leichten Arbeiten nicht gebrauchen, hatte auch hie und da eine geringe Schmerzempfindung, konnte aber doch alle Bewegungen, wenn auch erschwert, ausführen. Unter Einreibungen von Opodeldoc und täglicher Massage kehrten die Kräfte im Arm allmählich wieder und war dann der Kranke bis zum Jahre 1886 gesund, so dass er auch den schweren körperlichen Anforderungen seines Berufes nachzukommen vermochte. Im Juni 1886, als er sich bei der Heuernte mit dem Aufladen von Heu beschäftigt hatte, fiel, als er mit der Heugabel eine grosse Menge Heu emporhob, der rechte Arm plötzlich wie leblos nieder. Sogleich stellten sich in ihm heftige Schmerzen ein. Die Schmerzen reichten bis zur Mitte des Oberarms, und besonders empfindlich war die seitliche untere Halsgegend etwas oberhalb des rechten Schlüsselbeins. Passive Bewegungen, wie Druck, selbst mässige Berührung der verschiedensten Partien des Vorderarms, waren schmerzhaft. Der behandelnde Arzt hielt den Zustand für eine Neuritis, verordnete stündlich kalte Einwickelungen des Armes und machte wiederholte Einpinselungen des ganzen Vorderarms und längs des Sulcus bicipitis mit Jodtinctur. Pat. hatte kein Fieber, der Puls war ruhig, die Haut nicht heiss, der Appetit gut, keine Kopfschmerzen. Die eben angeführte Therapie blieb jedoch erfolglos, ebenso die darauf verordneten Salzwasserfomentationen. In Folge dessen legte der behandelnde Arzt einen Gypsverband an, aber nach Entfernung desselben nach 3 Wochen war der Zustand eher schlimmer, indem der Schmerz mehr gegen die Achselhöhle hinaufstieg und sich hochgradige Anästhesie der Haut eingestellt hatte. Auch bestanden leichte Contracturen der Flexoren des Vorderarms. Bewegung und Berührung des Armes noch immer schmerzhaft. Nunmehr wurden der constante Strom mehrere Tage applicirt und Soolbäder verordnet. Pat. nahm innerlich Chinin, äusserlich wurde Oleum terebinth. applicirt. Da aber der Zustand sich zusehends verschlimmerte, wurde Pat. am 29. Juli in die Behandlung des Herrn Prof. Eichhorst versetzt. Aufnahme in die medic. Klinik Zürich.

Status praesens am 30. Juli 1886. Patient ist ein kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Musculatur und gutem Ernährungszustand. Sub-

jective Reschwerden: Schmerzen und Gebrauchsunfähigkeit des rechten Arms. Der rechte Arm bietet dem Auge kaum eine Auffälligkeit dar. Beide Arme gleich temperirt, gleiche Volumensverhältnisse. Patient ist nicht im Stande, etwelche Bewegungen mit dem rechten Arm auszuführen, weder im Schulter- noch im Ellenbogengelenk, noch in Händen und Fingern; nur ganz minimale Bewegung in der Schulter unter starker Zuhülfenahme der Schultermusculatur. Die Finger stehen in leichter Flexionsstellung, Daumen leicht adducirt, nirgends Contracturen. Sämmtliche Gelenke sind passiv frei beweglich. Bei passiven Bewegungen keine Schmerzhaftigkeit in den Gelenken; nur in dem Daumengelenk giebt Patient jedesmal bei Extensionsbewegung der Hand einen intensiv stechenden und bis in das Schultergelenk ausstrahlenden Schmerz an, der sich bis in's Gebiet des Plexus brachialis ausdehnt. Keine Intumescenz an den Gelenken. Der passiv in die Höhe gehobene Arm fällt wieder nieder. Druck in die Tiefe der Axilla schmerzhaft. Druck in die Gegend des Plexus brachialis in der Infraclaviculargrube ebenfalls schmerzhaft. Auf der Rückenfläche des Metacarpus des rechten Daumens befindet sich, etwa in der Mitte, ein stark stecknadelknopfgrosses, wasserklares, ziemlich pralles Bläschen. Bei mehrmaliger Messung der Vorderarme ergiebt sich stets ein Unterschied von 1,5 cm zu Ungunsten rechts. Am Oberarm kein Unterschied. Patient unterscheidet am linken Arm scharf Nadelspitze und Nadelknopf, im Bereich des rechten Oberarms dagegen wird zwar intensive Berührung mit der Nadel empfunden, aber Knopf und Spitze nicht unterschieden. Feinere Berührungen werden überhaupt nicht wahrgenommen, eben so wenig am Unterarm. Im Bereich der Vola manus und sämmtlicher Finger wird sogar tiefes Einstechen nicht verspürt. Temperatursinn am ganzen rechten Arm bedeutend vermindert. Schmerzempfindung im Bereich des Arms selbst nicht bedeutend herabgesetzt, aber in der Hand vollständig fehlend.

Elektrische Prüfung der gelähmten Muskeln ergiebt:

a) Faradischer Strom.

Extensor digitorum communis	dexter	90 mm,	sinister	80 mm	
- pollicis longus	-	85 -	-	80 -	
Abductor pollicis longus	-	85 -	-	80 -	
Flexor carpi ulnaris	-	105 -	-	90 -	
Musculus biceps	-	110 -	-	95 -	
- triceps	-	95 -	-	90 -	
- deltoides	-	90 -			

b) Constanter Strom.

Extensor digitorum communis AOG > KaSZ.

Pat. fiebert nicht, hat guten Appetit und bietet an seinen inneren Organen nichts Abnormes dar.

Ordin.: 1) Sol. kal. jod., 5 : 200, 3mal täglich 15 ccm
2) Faradisation des rechten Arms mit Galvanisation abwechselnd.
3) Massage des rechten Arms.

2. August. Pat. giebt an, leichte Bewegungen mit dem Daumen aus-

führen zu können. Er macht mit den Endphalangen desselben leichte Flexionsbewegungen. Auch gelingen mit einiger Anstrengung leichte Flexionsbewegungen des Ellenbogens.

5. August. Pat. beugt den Vorderarm im Ellenbogen activ bis zum rechten Winkel. Ausserdem noch im rechten Daumen active Bewegungsfähigkeit, in den übrigen Fingern vollständige Lähmung. Das Gefühl am Vorderarm feiner, aber noch immer totale Anästhesie im Bereich der rechten Hand, nur auf der Rückenfläche des Daumens auf dem ersten und zweiten Glied ist die Sensibilität wiedergekehrt,

7. August. Am ganzen Daumen spürt Pat. Nadelstiche. Auf dem ganzen übrigen Handbereich fühlt er aber noch immer nichts. In der Höhe des Handgelenks beginnt die Hautempfindung wieder.

20. August. Pat. wird abwechselnd an einem Tage massirt, am darauffolgenden elektrisirt. Die Bewegungsfähigkeit des Arms hat etwas zugenommen, der Zeigefinger ist auch etwas beweglicher geworden, ungefähr in dem Grade, wie der Daumen. Im Uebrigen Status idem.

1. September. Pat. bewegt nun auch den dritten und vierten Finger ganz wenig. Bewegung des Daumens ziemlich ausgiebig. Pat. fühlt in den Fingerspitzen immer noch nichts.

4. September. Der Zustand hat sich beständig gebessert. Armbeugung langsam, aber möglich. Dorsalflexion der Hand bis in's Niveau des Vorderarms. Den Daumen kann Pat. extendiren, adduciren und ein wenig flectiren. Bewegung der anderen Finger noch sehr mangelhaft. An der Volarfläche des Unterarms Sensibilität rechts und links gleich. An Daumen- und Kleinfingerballen Sensibilität etwas besser. Am Rücken des Unterarms Sensibilität beiderseits gleich. An der Haut über dem Biceps, Triceps und Deltoides rechts etwas geringer. Druck auf den Erb'schen Supraclavicularpunkt empfindlich. Eine absolut anästhetische Partie besteht jetzt nicht mehr, dagegen werden in den Fingern nur starke Nadelstiche empfunden. An der Vola der Finger fühlt Pat. besser, auf dem Handrücken deutlicher, als auf den Fingern. Nadelspitze und Nadelknopf werden an den Fingern nicht unterschieden; dagegen wird an den vom N. ulnaris versorgten Fingern etwas besser gefühlt, als an den vom Medianus.

Pat. wird am 5. September aus der medicinischen Klinik entlassen, um eine Cur in Pfäffers zu gebrauchen. Er bleibt hier 3 Wochen und berichtet, dass in der ersten Zeit eine entschiedene Verschlechterung eintrat, so dass er den Arm wieder nicht mehr bewegen konnte, aber nach 8 Tagen eine zunehmende Besserung.

Gegen Anwendung von Elektricität wurde Pat. so empfindlich, dass er, selbst bei schwachen Strömen, Zuckungen im ganzen Körper bekam. Elektricität ausgesetzt.

Der Kranke stellte sich am 28. September wieder vor. Oberarmmusculatur wieder kräftig und functionsfähig. Unterarmmusculatur fast vollständig gelähmt. Erst in den letzten Tagen hatte sich leichte Beweglichkeit im Daumen gezeigt.

Verordnung: Eine Cur in Baden-Baden, Massage und Elektricität.

Nach der Rückkehr von Baden konnte Pat. den Arm bis zur Horizontalen erheben, den Unterarm beugen und strecken und sämmtliche Finger bewegen. Die elektrische Behandlung wurde bis Anfangs Februar 1887 fortgesetzt. Ende Februar war Patient vollständig geheilt, nur war der rechte Arm in seiner Kraft etwas schwächer, als der linke, und spürte Pat. noch 6 Monate lang eine leise Schmerzempfindung im rechten Arm bei Wetterveränderung.

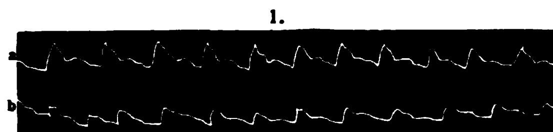
Pat. blieb jetzt bis Ende 1889 gesund. Am 20. December erkrankte er mit Symptomen von Influenza. Abends ein heftiger Schüttelfrost, darauf Temperatur 39,8. Am folgenden Tage Kopfschmerzen, Erbrechen, wiederum Schüttelfrost und Temperatur von 40,1. Am 3. Tage bemerkte er eine leichte Anästhesie im linken Fuss, welche 3 Tage andauerte und dann mit den anderen Influenzabeschwerden verschwand. Nach einer ziemlich anstrengenden Reise am 16. Januar 1890 fühlte unser Kranke, als er am Morgen des 17. Januar aufstehen wollte, in der rechten Achselgegend und Hand erhebliche Schmerzen, die bis Mittag andauerten, zu welcher Zeit Pat. nicht mehr im Stande war, den rechten Arm in die Höhe zu heben; auch konnte er keine Faust mehr machen. Pat. consultirte wieder Herrn Prof. Eichhorst, dessen Untersuchung Folgendes ergab:

Status praesens am 21. Januar 1890. Kräftig gebauter Mann, der den rechten Arm in einer Binde trägt. Von der Binde befreit, hängt der Arm todt am Körper herab. Er ist ganz unbedeutend im Ellenbogengelenk gebeugt. Die Hand hängt nach abwärts, ist im Handgelenk ein wenig volarwärts gebeugt, der Daumen adducirt. Pat. kann sich nicht selbständig entkleiden, weil er den rechten Arm zu keiner Bewegung gebrauchen kann. Die Arme scheinen beiderseits von gleichem Umfang, der rechte Arm vielleicht ein wenig in der Ellenbogengegend lebhafter geröthet, als der linke. Jedenfalls der rechte Handrücken etwas mehr cyanotisch gefärbt, als der linke, wohl in Folge des beständigen Hängens des Arms: die Haut im Uebrigen unverändert. Der ganze rechte Arm fühlt sich etwas kälter an, als der linke; besonders ist dieses bemerkbar am Unter- und Oberarm, weniger an den Händen. Die Haut beiderseits gleich dick und gleich fest. Pat. fühlt auf der Rückenfläche des Unterarms einen leisen Stich mit der Nadelspitze weit weniger deutlich rechts, als links, dasselbe auf dem Handrücken, ebenso auf der Rückenfläche der Finger. Auf der Volarfläche des Unterarms dagegen fühlt Pat. beiderseits gleich, ebenso auf der Volarfläche der Hand. Pat. fühlt über dem Handrücken auf der Ulnarfläche rechts stets so deutlich, wie links. An den Fingern fühlt er sowohl auf der ulnaren als auf der radialen Seite gleich, und ist beispielsweise am Mittelfinger keine Differenz nachzuweisen. Auf der Rückenfläche des Oberarms fühlt Pat. rechts weit weniger deutlich als links, aber auch auf der Beugefläche dasselbe Verhalten. Ueber der vorderen Brustfläche beiderseits gleiche Sensibilität der Haut, ebenso über der Regio suprascapularis und der Fossa supra- und infraspinata. Auch in der Fossa supraclavicularis beiderseits gleiches Gefühl.

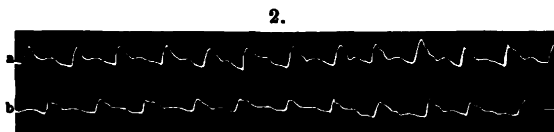
Pat. kann an der anästhetischen Zone Knopf und Spitze nicht unterscheiden. Die Leitung scheint nicht verlangsamt.. Temperatur- und Localsinn erhalten. Der Puls erscheint in beiden Radialarterien gleich stark. Eine sphygmographische Untersuchung des Pulses zeigt rechts eine höhere Pulswelle und deutlichere Rückstosselevation als links:

Pulscurve der Radialarterie am rechten und linken Arm. Dudgeon's Apparat.

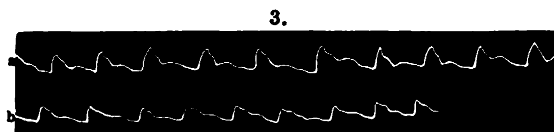
1.



2.



3.



a Gelähmter rechter Arm, 23. Januar 1890.
b Gesunder linker Arm, - -
1, 2 und 3 als fortlaufend zu denken.

Der Tricepssehnenreflex ist rechts in normaler Weise vorhanden, auch der Reflex von den Sehnen der Extensoren und Flexoren des Unterarms. Selbst kräftiger Druck auf die einzelnen Muskeln ist dem Patienten nicht empfindlich. Druck in die Gegend des Plexus brachialis ist beiderseits aber in gleich starker Weise empfindlich. Druck auf die Nerven des Sulcus bicipitis ist nicht schmerzhaft. Patient wird aufgefordert, beide Schultern in die Höhe zu ziehen; es gelingt dieses links sehr gut; rechts wohl etwas erschwert, wesentlich ruckweise und nicht so hoch, wie links. Patient soll links den Arm bis zur Horizontalen erheben, was ganz beschwerdelos geht; rechts kann er den Arm vom Thorax höchstens um einen Winkel von 40° entfernen. Links exacte Beugebewegung des Unterarms gegen den Oberarm, rechts ist diese Bewegung knapp bis zu einem Winkel von 90° möglich. Patient wird aufgefordert, die Arme vorn über einander zu kreuzen, es gelingt dieses rechts nur mit sehr grosser Anstrengung und Patient bringt dabei den Oberarm bis in die Mitte zwischen der mittleren Axillarlinie und Mammillarlinie, aber nicht darüber hinaus, so dass er mit dem linken Arm über die Mittellinie hinaus gehen muss, um eine Kreuzung zu Stande zu bringen. Pat. kann links den Arm nach aussen und nach innen rollen, rechts kann er aber nur mit sehr grosser Mühe die Auswärtsrollung so weit bringen, dass der Daumen gerade nach vorn steht: die Rollung nach ein-

wärts ist aber eigentlich gleich Null. In horizontaler Stellung des Arms sinkt die Hand nach abwärts. Pat. kann nicht die mindeste Bewegung von Dorsalflexion im Handgelenk ausführen, kann die Finger nicht strecken oder spreizen, den Daumen kann er sehr wenig extendiren und abduciren, und auch ein wenig beugen. Ebenso gelingt die Adduction wieder ausserordentlich schwer, die Flexion wesentlich besser. Patient wird aufgefordert, die sämmtlichen Finger stark zu beugen und eine Faust zu machen: er vermag dies jedoch nicht, so dass auch der leiseste Händedruck absolut nicht zu Stande kommt. Er kann den Unterarm weder proniren, noch supiniren.

Nachdem der Pat. einige Zeit entblösst gestanden hat, fällt es auf, dass der rechte Arm wesentlich kälter wird, als der linke. Von hinten betrachtet, steht das Schulterblatt rechts ein wenig tiefer, als links, auch ist es von der Mittellinie rechts etwas stärker entfernt, als links, bietet aber sonst nichts Abnormes dar. Der Händedruck der linken Hand ist sehr kräftig. Ebenso die Musculatur des Biceps. An den Beinen absolut nichts Besonderes: sämmtliche Gelenke sind frei beweglich und nicht schmerzhaft. Der Patellarsehnenreflex ist erhalten, der Bauchreflex beiderseits lebhaft. Im Gesicht keine Lähmung. Die Facial- und Augenmusculatur, Opticus, Acusticus, Geruch und Geschmack sind unverändert.

Elektrische Prüfung.

a) Faradischer Strom.

Musc. deltoides . . .	rechts	116 mm,	links	110 mm
- biceps	-	122 -	-	120 -
- extensor digit. com.	-	109 -	-	105 -
- flexor digit. com.	-	121 -	-	120 -
Nervus radialis	-	116 -	-	112 -

b) Galvanischer Strom.

Musc. deltoides	KaSZ	rechts	2,5 M. A.,	links	3,0 M. A.
- biceps	-	-	2,5 -	-	3,0 -
- extensor com.	-	-	3,0 -	-	3,0 -

c) Musc. ext. digit. com. ASZ, AOZ } 3 M. A.
KaSZ 4 -

Krankheitsverlauf: Pat. erhält zuerst 3mal täglich 1,0 Salicylsäure, Morgens und Abends spirituöse Einreibungen, und wird 3mal wöchentlich abwechselnd faradisirt und galvanisirt. Schon nach 14 Tagen vermochte er den Oberarm zu erheben und nach weiteren 8 Tagen den Unterarm gegen den Oberarm zu beugen. In der 5. Woche der Behandlung nahm er 3mal wöchentlich ein Soolbad mit nachfolgender Massage; innerlich Jodkal. 5 : 200 3mal täglich 15 ccm, während mit dem Elektrisiren fortgefahren wurde. In der 7. Woche zeigten sich zuerst bessere Extensions- und Abductions-Bewegungen in dem Daumen. Am Ende der 8. Woche Extensionsbewegungen in den Fingern. In der 10. Woche Bewegungen in den Beugern der Finger. Am Ende der 13. Woche wurde Patient vollständig geheilt entlassen. Keine

Sensibilitätsstörungen mehr. Alle Bewegungen ausführbar, wenn auch etwas weniger kräftig, als links. —

Beobachtung II. 35jähriger kräftiger Mann. Erstmalige Erkrankung an einer Polyneuritis der Beine 1883. Dauer der Lähmung 8 Wochen. Zweitmalige gleiche Erkrankung 1890.

Anamnese: Arnoldo Michelle, 35 Jahre, Taglöhner aus Rüti. Die Eltern des Patienten leben, der Vater soll gesund sein, die Mutter leide an einem Herzfehler. Ein Bruder und eine Schwester erfreuen sich der besten Gesundheit. Als kleines Kind machte Pat. eine Augenentzündung durch; im Alter von etwa 14 Jahren litt er an Typhus mit daran sich anschliessender Lungenentzündung, welche Krankheiten zusammen etwa 2 Monate dauerten, in Folge davon stellte sich starker Haarausfall ein. Von hier an will Pat. bis zum Jahre 1883 immer gesund gewesen sein. Im März 1883 verspürte Pat., als er als Kastanienverkäufer in Mailand seinem Geschäfte nachging, plötzlich auf der Strasse ziehende Schmerzen in beiden Hüftgelenksgegenden und etwa 5 Minuten später allgemeine Schwäche in den Beinen, so stark, dass er sich stützen musste, um nicht zu Boden zu fallen. Nur langsam konnte er nach Hause gehen, denn die Beine wären so schwer und schwach gewesen; dazu musste er sich an Mauern, Hecken u. s. w. halten, um nicht umzufallen; auch musste er alle paar Minuten anhalten, um auszuruhen. Beim Gehen strahlten die Schmerzen von den Hüftgelenken in die Beine aus, verloren sich aber keinen Augenblick.

Zu Hause angekommen, legte sich Pat. sofort zu Bett. Bald darnach wurden die Beine vor Schmerz gegen den Oberkörper angezogen; die Schmerzen in den Beinen waren so heftig, dass Pat. meinte, die Nerven würden ihm herausspringen. Auch habe er kein Gefühl mehr drin gehabt. Tags darauf liess Pat. den Arzt holen, der ihn jedoch nicht untersuchte, sondern mit der Behauptung, das Leiden sei rheumatisch, sich begnügte, ohne eine Behandlung einzuleiten. Etwa vom 14. Tage an fühlte Pat. in den Beinen Ameisenkriebeln, welches in den Hüften begann und sich nach unten fortsetzte. Am 17. Tage seines Leidens versuchte er auf den Abort zu gehen, da ihn jedoch die Beine nicht trugen, musste er sich auf dem Boden mit den Händen fortschleppen. Am 18. Tage stand er auf, die Gehversuche gelangen ziemlich gut, so dass sich Pat. ermuthigt sah, das Spital aufzusuchen. Er musste wiederum sehr langsam gehen und sich überall mit den Händen halten. Blasen- oder Mastdarmstörungen beobachtete Pat. damals während seiner ganzen Krankheit nicht, auch Kopfschmerzen oder Erbrechen hatte er nicht. Der Schlaf war fast immer durch Schmerzen gestört; der Appetit war ordentlich.

Im Spital wurde Patient genau untersucht und dann etwa 4—5 Wochen poliklinisch behandelt; es wurden ihm 3—4mal per Tag Einreibungen mit einer weissen Salbe verordnet. Nach der Untersuchung im Spital ging Pat. nach Hause und legte sich wiederum für 3—4 Tage zu Bett. Dann stand er, da die Schmerzen langsam nachliessen, hie und da für einen halben Tag,

mitunter für einen ganzen auf und war etwa 1 Monat später so weit hergestellt, dass er in seine Heimath reisen konnte. Dort besserte sich der Zustand nach und nach so weit, dass Pat. nur selten noch Schmerzen verspürte, z. B. nach langem Gehen.

Von da an empfand Pat. gewöhnlich jedes Frühjahr, mitunter auch zu anderen Zeiten, wieder leichte Schmerzen: er localisirte sie tief im Hüftgelenk. Diese Schmerzen dauerten jeweilen verschieden lang, von einigen Minuten bis zu mehreren Stunden. Pat. hat sich auf ärztlichen Rath hin stets vor Aufenthalt an feuchten Orten gehütet und giebt auch an, dass die Schmerzen nicht etwa blos nach grösseren Anstrengungen aufgetreten seien, sondern unbestimmt, z. B. auch, wenn er längere Zeit geruht hatte.

Mittlerweile kam Pat. in die Schweiz. Wie er nun am 9. Mai 1890 Vormittags an seiner Arbeit war, verspürte er plötzlich wieder jene ziehenden Schmerzen im linken Hüftgelenk und zugleich auf derselben Stelle Ameisenkriebeln im Bein. Der Schmerz breitete sich in Zeit von etwa 5 Stunden von oben nach unten über das ganze linke Bein aus. Dabei konnte er ganz ordentlich gehen. Abends legte er sich früh zu Bett, konnte aber der Schmerzen wegen nicht schlafen und stand Tags darauf (10. Mai) Morgens um 4 Uhr wieder auf. Nachdem er etwa 5 Minuten auf der Chaussee gegangen war, sah er sich genöthigt, einen Kameraden zu rufen, er möchte ihn in seine Wohnung zurückführen. Das linke Bein war noch nicht gelähmt, sondern war sehr schwach. Gleichen Tags am Nachmittag fühlte Pat. dann auch im rechten Bein die gleichen Schmerzen, hier aber vom Fussrücken ausgehend und dann in Zeit von 1 Stunde nach oben bis zum rechten Hüftgelenk fortschreitend; dieser Schmerz trat viel heftiger auf, wie der im linken Bein, hingegen soll das Ameisenkriebeln rechts geringer gewesen sein, wie links. An diesem Tage konnte Pat. die Beine noch bewegen, auch die Sensibilität war erhalten. Es wurde ein Arzt gerufen, welcher eine äusserliche Behandlung, bestehend in Einreibungen und Umschlägen, einleitete. In der Nacht vom 10. auf 11. Mai hat Pat. wegen starker Schmerzen nicht schlafen können. Am 11. Mai konnte Pat. beide Beine nicht mehr bewegen. Blasen- und Mastdarmstörungen waren nicht vorhanden. Da Pat. zu Hause keine Pflege hatte, wurde er im hiesigen Spital aufgenommen.

Weder vor dem Anfall im Jahre 1883, noch vor dem jetzigen hat Pat. Schüttelfröste oder febrile Anzeichen beobachtet. Venerische Erkrankungen jeder Art stellt Pat. des Entschiedensten in Abrede.

Status praesens am 13. Mai 1890. Pat. ist ein grosser, sehr kräftig gebauter Mann, mit vortrefflich entwickelter Musculatur und gutem Panniculus adiposus. Die Haut ist trocken, Temperatur nicht erhöht. Am rechten Oberarm an der Aussenseite findet sich eine etwa handtellergrosse, braun pigmentirte Hautstelle mit starker Behaarung (Naevus). Pat. liegt in erhöhter Rückenlage. Gesichtsausdruck ruhig, Gesicht von gesunder Farbe. Pupillen beiderseits etwas eng, reagiren aber prompt auf Lichteinfall. Conjunctiven rein, Lippen trocken, Zunge feucht, etwas graugelb belegt. Am Schädel keine Deformität. Beklopfen des Schädels nicht schmerzhaft. Im

Gesicht keine Lähmungen. Pat. ist bei vollkommen freiem Sensorium und klagt über Unbeweglichkeit beider Beine, sowie über Ameisenkriebeln in denselben. Er hält beide Beine ausgestreckt auf der Bettunterlage, im Hüftgelenk leicht abducirt und nach aussen rotirt. Der Aufforderung, das eine oder das andere Bein zu erheben, kommt Pat. nicht nach, indem er angiebt, dies sei ihm vollständig unmöglich. Auch die Füsse kann Pat. nicht bewegen, ebenso wenig die Zehen.

Auf der Vorderkante der rechten Tibia, etwa in der Mitte, ein kleiner Blutschorf, ein noch kleinerer auf der Vorderkante der linken Tibia. In den Volumens- oder Farbenverhältnissen der Beine kein Unterschied zwischen links und rechts.

Druck auf die Oberschenkel nirgends schmerzhaft, dagegen ist Druck auf die Unterschenkel und Füsse besonders in der Wade schmerzhaft. Passive Bewegungen in den Beinen sind ohne Widerstand ausführbar und sind nicht schmerzhaft. An den Oberschenkeln fühlt Pat. überall leichte Berührungen mit der Nadel, ebenso an den Unterschenkeln, sowie an den Füssen; dagegen giebt er an, dass am rechten Unterschenkel, namentlich an der Wade, auch schon leichte Berührungen stark schmerzhaft seien. Temperatursinn vollständig intact. Fusssohlenreflex fehlt vollständig, dagegen giebt Pat. an, dass er auch unter den Fusssohlen leichte Berührungen verspüre, doch sind sie weniger deutlich rechts, wie links, zu fühlen. Patellarsehnenreflexe fehlen beiderseits vollständig, ebenso der Hodenreflex; dagegen sind die Bauchreflexe gut erhalten. Mechanische Erregbarkeit der Muskeln verschwunden. Auch hierbei giebt Pat. an, dass Beklopfen der Muskeln des Unterschenkels stark schmerzhaft sei.

Die elektrische Prüfung ergiebt:

a) Faradische Erregbarkeit.

Musc. extensor pollicis longus dexter . .	66 mm	Rollenabstand
- - digitorum communis dexter	0 -	-
- quadriceps femoris dexter	0 -	-
Nervus peroneus dexter	0 -	-
- - sinister	0 -	-
Musc. gastrocnemius sinister	80 -	-
- extensor pollicis longus sinister .	100 -	-

b) Galvanische Erregbarkeit.

Musc. extensor hallucis longus dexter

KaSZ 7 M. A.

AOZ 5 - - Zuckungen träge.

An den Oberextremitäten nirgends Lähmungen oder Sensibilitätsstörungen. Tricepsreflex beiderseits erhalten. Dagegen kann Pat. sich nicht vollständig aufrichten, da er angiebt, dabei Schmerzen in den Unterschenkeln zu verspüren. Auch am Rumpfe nirgends Sensibilitätsstörungen. Keine Deformität der Wirbelsäule. Druck auf die Wirbelsäule nirgends empfindlich. Athmung ruhig, nicht beschleunigt. Puls regelmässig, kräftig, zählt 76 Schläge. Körpertemperatur 36,6. Keine Oedeme.

Thorax vortrefflich gebaut, symmetrisch, ziemlich resistent. Percussionsschall vorn, seitlich und hinten beiderseits gleich, laut, nicht tympanitisch. Man hört überall über der Lunge reines, weiches, vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche.

Spitzenstoss des Herzens ist leicht sicht- und fühlbar im 5. linken Intercostalraum, in der linken Mammillarlinie. Relative Herzdämpfung an der 3. Rippe, in der Medianlinie Spitzenstoss. Herztöne über sämmtlichen Klappen etwas dumpf, aber vollständig rein. Abdomen gut gewölbt, nirgends druckempfindlich, giebt überall tympanitischen Percussionsschall. Absolute Leberdämpfung am oberen Rande der 7. Rippe, schliesst unten mit dem Brustkorbrande ab. Leber respiratorisch verschieblich, aber nicht palpabel. Magen überragt den Nabel nicht. Milz zwischen 9. und 11. Rippe, nicht palpabel. Druck in die Nierengegend nicht schmerzhaft. Appetit gut. Durst nicht gesteigert. Schlaf gut. Stuhl etwas angehalten.

Harn 1900, klar, spec. Gewicht 1020, Farbe V. 5, enthält weder Eiweiss, noch Zucker.

Pat. hustet nicht, hat keinen Auswurf.

Ordin.: Sol. kal. jod. 100 : 200.
S. 3mal täglich 15 ccm.

Krankengeschichte:

17. Mai 1890. Jodkali ausgesetzt. Pat. erhält Acid. salic. 1,0, 5mal täglich.

19. Mai. Es besteht hinten über dem Kreuzbein ein ganz kleiner oberflächlicher Decubitus von der Grösse eines 5 Cts.-Stückes.

20. Mai. Pat. giebt an, dass die Schmerzen in den Beinen bedeutend nachgelassen hätten, doch kann er dieselben nicht bewegen.

28. Mai. Pat. empfindet immer noch bei intensivem Druck an den Unterschenkeln Schmerzen; an den Oberschenkeln nicht.

3. Juni. Pat. giebt an, dass er heute weniger Schmerzen in den Beinen habe, doch ist Druck auf den Nervus peronaeus beiderseits unterhalb des Capitulum fibulae sehr schmerzhaft.

4. Juni. Pat. giebt wieder an, dass er weniger Schmerzen in den Beinen habe.

11. Juni. Chloroformii 10,0.
Linimenti volat. 40,0.
M. D. S. Aeusserlich.

13. Juni. Die Schmerzen anscheinend vollständig verschwunden, auch Druck auf die vordem empfindlichen Unterschenkel ohne Schmerzen.

17. Juni. Schmerzhaftigkeit bei Druck besteht noch in der Wadenmusculatur, stärker rechts, wie links. Oberschenkel auch bei Druck schmerzfrei.

Die Temperatur ist meist normal gewesen, zeigt nur einige Mal leichte Steigerungen bis 37,7. Der Puls ebenfalls normal. Stuhl etwas angehalten. Urin zeigt weder in Menge, noch in specifischem Gewicht etwas Abnormes.

Klinische Vorstellung am 1. Juli 1890. Pat. kann nicht die mindeste Bewegung mit den Unterextremitäten ausführen, die Beine sind nach

jeder Richtung frei und schmerzlos passiv beweglich. Die Arme frei. Sphincter ani et vesicae intact.

Patient ist ein langer Mensch mit guter Musculatur, kräftig entwickelt. Er liegt in erhöhter Rückenlage, die Beine sind leicht abducirt, unbedeutend im Knie gebeugt, die Füsse etwas plantarwärts flectirt. Die Unterschenkel, namentlich in der Nähe der Malleolen, zeigen eine bläuliche Färbung und fühlen sich etwas kühl an; keine trophischen Störungen. Die Füsse sind leicht gedunsen, namentlich am äusseren Rande Oedem; ebenso in der Gegend der Wade. Musculatur der Wade dünn, schlaff, ebenso der Extensor cruris und die Adductoren; es besteht eine ausgesprochene Atrophie derselben. Druck auf die Musculatur nicht empfindlich.

Patient fühlt gut an den Füssen; an beiden unteren Extremitäten fühlt er gleich scharf; kann Nadelknopf und Spitze unterscheiden. Patient fühlt an den Armen deutlicher, wie an den Beinen, doch ist der Unterschied sehr gering; keine Störung des Temperatursinns; Ortsinn intact; Zeitsinn und Muskelsinn erhalten.

Patellarsehnenreflex fehlt beiderseits, ebenso Fusssohlenreflex, Fussclonus und Hodenreflex.

Das Gesicht gut gefärbt, Kopf frei beweglich, etwas dolichocephal. Pupillen etwas eng, reagiren träge auf Lichtreiz. Augen frei beweglich. Zunge vollständig rein. Facialis frei. Patient kann gut schlucken, gut sehen. Der Hals ist lang; es besteht eine leichte Struma. Sehnenreflexe an den Armen erhalten. Am rechten Arm eine braun pigmentirte handtellergrosse Stelle, die etwas behaart ist. Thorax sehr gut gebaut, resistent, Respiration abdominal. Percussionsschall beiderseits laut, gleich, nicht tympanitisch. Ueberall vesiculäres Athmen, ohne Rasselgeräusche. Pat. kann sich ganz gut aufrichten, Wirbelsäule gerade; nirgends Prominenzen; nirgends Druckempfindlichkeit. Spitzenstoss des Herzens im 5. Intercostalraum in der Mammillarlinie schwach zu sehen und zu fühlen. Herzgrenzen: 3. Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoss. Herztöne dumpf, aber rein.

Abdomen gut gewölbt, nirgends Druckempfindlichkeit, eine kleine Narbe rechts oberhalb des Nabels. Magen erreicht nicht den Nabel. Milz nicht vergrössert. Leber bei tiefer Inspiration leicht zu fühlen. Nierengegend zeigt nichts Besonderes. Körpertemperatur normal. Puls 100. Kein Erbrechen. Appetit gut. Neigung zu Obstipation. Harn von gelber Farbe, etwas trübe, zeigt ein graues körniges Sediment, riecht alkalisch (nachträgliche Zersetzung).

Bei der elektrischen Prüfung reagiren weder Nerven, noch Muskeln auf den faradischen Strom, — es besteht also eine schwere Lähmung.

(Auszug aus der klinischen Besprechung des Herrn Professor Eichhorst).

Die Frage, ob wir es mit einer Poliomyelitis anterior acuta oder mit einer Polyneuritis zu thun haben, wird aus dem Symptomenbilde und aus dem Krankheitsverlaufe klar. Beide

Krankheiten zeigen Lähmungen, rapide Muskelatrophie und elektrische Entartungsreaction, aber die acute Poliomyelitis befällt meist Kinder. Unser Patient ist im Mannesalter. Poliomyelitis verläuft schmerzfrei, während unser Patient von heftigsten Schmerzen befallen wurde, was für eine Neuritis charakteristisch ist. Auch sind charakteristisch für Neuritis Sensibilitätsstörungen, welche meist bei Poliomyelitis fehlen; unser Patient hat eine leichte Anästhesie an den Beinen. Bei Poliomyelitis können wir eine temporäre und eine stationäre Lähmung unterscheiden, die letztere, die Folge von bleibenden Störungen in den Vorderhornganglienzellen, geht nicht zurück. Eine totale Herstellung bei einer Poliomyelitis ist kaum denkbar. Aber unser Patient hat vor 7 Jahren einen ganz ähnlichen Anfall gehabt und ist vollständig genesen.

Wir werden nicht denken, dass wir in diesem letzten Anfalle ein Recidiv der früheren Krankheit haben, dafür ist das Zeitintervall zu lang. Es ist unwahrscheinlich, dass sich die die Neuritis erregenden Infectionsstoffe 7 Jahre in dem Organismus aufgehalten haben sollten. Es handelt sich hier, wie in dem erstmaligen Anfall, um eine selbständige Polyneuritis, und zwar um eine recurrirende Polyneuritis.

Die beiden vorhergehenden Beobachtungen stimmen rücksichtlich ihrer Erscheinungen so sehr überein und zeigen zu gleicher Zeit ein so eigenthümliches Verhalten, dass es vielleicht keiner eingehenderen Rechtfertigung bedarf, wenn dieselben ausführlich veröffentlicht wurden.

Im ersteren Falle, bei dem Landmann, ist es bemerkenswerth, dass namentlich die beiden ersten Attacken urplötzlich, apoplectiform eintraten und beide Male durch Heben einer zu schweren Last hervorgerufen wurden. In der zweiten Beobachtung, bei dem Italiener, handelte es sich in beiden Attacken um eine reine idiopathische Neuritis, die man wohl kaum anders als infectiösen Ursprunges auffassen dürfte.

Dass zeitweise Nervenkrankheiten Rückfälle machen und dass manche gerade durch die Neigung zu Rückfällen ausgezeichnet sind, ist eine seit langer Zeit bekannte Erfahrung, und mag es daher genügen, nur einige wenige Beispiele herauszugreifen.

Eine **Hirnblutung** wird sehr oft rückfällig, wenn nicht schon die erste Blutung dem Patienten das Leben genommen hat, und der Volksmund sagt daher, dass eine dritte Blutung unfehlbar den Tod bringe, aber wenn man bedenkt, dass diesen Blutungen Gefässveränderungen zu Grunde liegen, welche einen progressiven Charakter besitzen, so versteht man leicht, wie es zu solchen wiederkehrenden Blutungen kommen muss.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der **Hirnsyphilis**, die ja gleichfalls häufig in längeren Intervallen immer und immer wieder Erscheinungen, unter anderen auch Lähmungen, hervorrufen kann, weil eben die Grundursache für diese cerebralen Störungen nicht vollkommen und dauernd gehoben ist.

Auch auf dem Gebiet der **cerebralen Neurosen** lassen sich zahlreiche ähnliche Beispiele finden. Es sei nur an die Erscheinungen der Hysterie erinnert, namentlich an die häufig wiederkehrenden hysterischen Lähmungen; ferner an die Anfälle der Epilepsie. Auch von der Chorea ist es sattsam bekannt, dass sie gar nicht selten in Intervallen Rückfälle macht u. s. f. Aber auch hier können wir nicht annehmen, dass während der freien Zeiten vollständige Gesundheit besteht, indem die hysterische und epileptische Disposition auch in jenen Zeiten den Kranken beherrscht, in denen er sich scheinbar vollständig gesund befindet.

Gehen wir auf Rückfallserscheinungen ein, wie sie bei Störungen peripherischer Nerven bekannt sind, so ist hier der Ort, an die Erscheinungen der **periodischen Oculomotorius-Lähmungen** zu erinnern.

Ich habe in der Literatur 23 Fälle periodischer Oculomotoriuslähmungen gefunden, wovon 12 den exacerbirenden Lähmungen angehören und wahrscheinlich durch einen basilaren Prozess zu erklären sind. Die übrigen 11 Fälle sind reine recidivirende Lähmungen, über deren Natur die Meinungen sehr verschieden sind. Die Autoren, welche genauere Studien darüber gemacht haben, nehmen ganz verschiedene Standpunkte ein.

Möbius[1]) erklärt als Ursache für die Lähmungen eine Läsion in der Nähe des Oculomotoriuskernes, die permanent sei und

[1]) **Möbius**, Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 31.

sich schubweise entwickele bei Wiederkehr der Paralyse, d. h. er hält die Lähmungen für nucleare.

Mauthner[1]) dagegen schliesst seine sorgfältige Abhandlung dieses Capitels mit dem Satze: „Die Discussion der recidivirenden Oculomotoriuslähmungen hat demnach ergeben, dass, so schwierig auch allgemeine Grundsätze für das Wesen einer basalen Lähmung aufzustellen waren, die recidivirende Oculomotoriuslähmung der basalen Form beizuzählen ist," während Senator[2]) eine gröbere Läsion ausschliesst und die Lähmung als hysterisch oder als Reflexlähmung, auf hysterischer Grundlage beruhend, ansieht.

Vissering[3]) äussert die Vermuthung, dass es sich in diesen Fällen um eine Art von Autointoxication handele, eine Ansicht, welche Bernhardt[4]) schon für die acute aufsteigende Paralyse und die recidivirende Extremitätenlähmung von Westphal ausgesprochen hat. Offenbar haben solche Fälle sowohl in Bezug auf Ursache wie auf Verlauf wenig Aehnlichkeit mit unseren Beobachtungen.

An die periodischen oder recurrirenden Oculomotoriuslähmungen reihen sich die eigenthümlichen, noch unerklärten Fälle periodischer Extremitäten-Lähmung von Westphal[5]), Fischl[6]), Cousot[7]) und Bennett[8]) an. Ebenso die, wahrscheinlich auf Intermittens beruhenden Fälle von Hartwig[9]), Romberg[10]) und Cararé[11]).

Schon mehr Aehnlichkeit mit unserem Fall bieten gewisse peripherische refrigeratorische Facialislähmungen. Eulenburg[12]) „behandelte einen jungen Oeconomen, der zweimal auf

[1]) Mauthner, Vorträge über Augenheilkunde. S. 414.
[2]) Senator, Zeischr. f. klin. Med. XIII. S. 266.
[3]) Vissering, Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 41.
[4]) Bernhardt, Archiv für Psychiatrie. 1886. S. 284.
[5]) Westphal, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 31.
[6]) Fischl, Prag. med. Wochenschr. 1885.
[7]) Cousot, Revue de méd. 1887.
[8]) Bennett, Brain. Jan. 1885.
[9]) Hartwig, Dissertation. Halle 1874.
[10]) Romberg, Lehrbuch d. Nervenkrankh. Bd. I. S. 752.
[11]) Cararé, Gaz. des hôp. 1853. No. 85.
[12]) Eulenburg, Nervenkrankh. S. 494.

der rechten und dreimal auf der linken Seite von rheumatischer Facialislähmung sehr hartnäckiger Art heimgesucht wurde". Nach seiner Meinung wirkt eine gewisse Prädisposition begünstigend auf die Entstehung dieser Lähmungen und ein einmaliges Befallensein steigert die Neigung zu Recidiven auf derselben Gesichtsseite.

Möbius, der schon früher eine ähnliche Beobachtung[1]) gemacht hatte, beschreibt folgendermaassen einen interessanten Fall[2]) von recurrirender Gesichtslähmung: „Ein 51jähriger Gutsbesitzer war 1868 nach Erkältung, ohne Schmerzen, an rechtsseitiger Facialislähmung erkrankt. Dauer 3 Wochen. Im Jahre 1876 unter mässigem Schmerz in Ohrgegend und Nacken linksseitige Facialislähmung mit 4wöchentlicher Dauer. Im Jahre 1886 nach einer Fahrt im offenen Wagen heftiger Schmerz in Nacken, Ohr und rechter Wange. Nach 3 Tagen linksseitige Facialislähmung mit allmählicher Abnahme der Schmerzen. Druckempfindlichkeit am Foramen stylomastoideum. Im Juni Heilung."

Bernhardt[3]) beschreibt zwei selbstbeobachtete Fälle von Facialislähmung mit Recidiv auf der anderen Gesichtshälfte — alternirende Lähmungen —, und einen Fall von Neumann, wo dieselbe Seite zweimal von Lähmung betroffen wurde. Im Jahre 1889 theilt derselbe Autor 5 neue Beobachtungen[4]) mit, zusammen mit 8 aus der Literatur gesammelten Fällen (2 von Neumann, Charcot, Troschel, Junin, C. Paul, Erdmann und Sorge). In 8 von diesen Fällen wurde nur ein Recidiv beobachtet, wovon drei alternirende Lähmungen waren. (Einmal nicht angegeben.) In den anderen 5 Fällen fanden 3 bis 4 Anfälle statt, zweimal abwechselnd rechts und links (1mal nicht angegeben).

Etwas anders scheinen uns die Verhältnisse in einer Beobachtung von Minkowski[5]) zu liegen, der unter 14 Fällen von Polyneuritis, meist alkoholischer Natur, zwei Beobachtungen von

[1]) Möbius, Schmidt's Jahrbücher. 1885. S. 244.
[2]) Möbius, Centralbl. f. Nervenheilkunde. IX. 7. 1886.
[3]) Bernhardt, Beiträge zur sogenannten refrigeratorischen Facialislähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 19.
[4]) Bernhardt, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 47.
[5]) C. Minkowski, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis. Mittheilungen aus d. medic. Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888.

Recidiv mittheilt, die sehr wahrscheinlich durch Wiederaufnahme der unzweckmässigen Lebensweise bedingt waren.

Ebenso kann es nicht Wunder nehmen, dass Blei-, Phosphor- und Arsenik-Lähmungen zurückkehren, wenn, nach geheilter Lähmung, die schädlichen Stoffe von Neuem auf den Organismus einwirken. Dem gleichen Gesichtspunkte unterliegen Lähmungen des Radialnerven bei Personen, die wiederholentlich sich im Rausch eine Schlaflähmung zuzogen.

Gehen wir nun zum Schluss auf die Polyneuritis selbst ein, so ist wiederholentlich darauf hingewiesen worden, dass das Leiden mehrfach Remissionen und Exacerbationen machen kann, aber von eigentlichen, durch längere Zeit völliger Gesundheit getrennten Rückfällen ist unseres Wissens nur wenig bekannt. Es ist mir nicht möglich gewesen, eine andere Beobachtung, als diejenige von Grocco[1]) ausfindig zu machen, und auch für diese bin ich nur auf ein sehr mangelhaftes Referat angewiesen, da mir die Originalarbeit unzugänglich war. Ich führe das kurze Referat aus dem Medic. Centralblatt wörtlich an: „Polyneuritis u. s. w. mit vollständiger Heilung und Rückfall nach 3 Jahren, 29jährige Köchin, keine Erblichkeit, hat früher an Malaria gelitten. Zuerst erkrankt März 1880. Atrophie und Schmerz schwanden am Anfang 1881 vollständig. Diagnose durch Ausschluss."

Ich möchte es vermeiden, das Gebiet der Thatsachen zu verlassen und mich auf dasjenige der Hypothesen zu begeben. Es liegt ja nahe genug anzunehmen, dass ein von Polyneuritis ergriffenes Nervengebiet für die Zukunft weniger resistenzfähig wird und vielleicht dann schon auf leichtere Schädigung reagirt, um so mehr, wenn, wie in unseren beiden Beobachtungen, gerade immer dieselben Nervenbahnen getroffen werden. Es genügt mir zunächst, auf dieses eigenthümliche Verhalten der Polyneuritis hingewiesen zu haben, und es scheint mir nicht unpassend, für Beobachtungen der von mir beschriebenen Form von Polyneuritis den Namen der Polyneuritis recurrens für's erste beizubehalten.

[1]) Grocco, Centralblatt. 1885. 693.

XII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur Casuistik des chylösen Ascites.

Aus dem Laboratorium der Medicinischen Klinik in Göttingen.

Von Dr. med. Hans Reichenbach.

Am 18. Mai v. J. wurde von Herrn Dr. G. in V. dem Herrn Professor Ebstein eine kleine Menge einer rahmartig aussehenden eiterähnlichen Flüssigkeit zur Begutachtung eingesandt, welche derselbe durch Punction dem Bauche eines Patienten entnommen hatte. Bei der geringen Menge war eine genaue Untersuchung nicht möglich, es wurde festgestellt, dass es sich um eine stark eiweisshaltige Flüssigkeit handelte, die ihre Undurchsichtigkeit wahrscheinlich suspendirtem Fett verdankte. Am 27. d. M. traf dann eine grössere Menge einer ganz gleich aussehenden Flüssigkeit ein, welche diesmal aus der rechten Pleurahöhle desselben Kranken durch Punction entleert war. Die Untersuchung dieser Flüssigkeit ergab folgendes Resultat: Rahmartig aussehende, in starker Verdünnung opalescirende Flüssigkeit von alkalischer Reaction, die bei ruhigem Stehen eine röthlich gefärbte Schicht am Boden des Glases absetzen lässt. An der Oberfläche ist keine gesonderte Schicht bemerkbar. In der Flüssigkeit befindet sich ein grosses gallertiges Fibrincoagulum.

Mikroskopisch finden sich Bakterien, einzelne Epithelien und Rundzellen, etwas zahlreicher rothe Blutkörperchen und äusserst feine in lebhafter Molecularbewegung begriffene Körnchen, die von Herrn Professor Orth durch Erwärmen des Objectträgers zu grossen Tropfen vereinigt und durch Färbung mit Alkanna als Fett charakterisirt wurden.

Die Eiweissprobe giebt noch bei starker Verdünnung mit allen gebräuchlichen Methoden deutliche Reaction, auch die Biuretreaction ist vorhanden. Die Menge des Eiweisses wird durch Kochen der Flüssigkeit nach Zusatz von Essigsäure bis zu schwach saurer Reaction und Wägen des bei 110° getrockneten Niederschlages bestimmt, es finden sich in 10 ccm im Mittel 0,327 g, also 3,27 pCt. Eiweiss. Auffallend ist die Leichtigkeit, mit welcher das vollständige Ausfallen des Eiweisses durch einen Ueberschuss von Säure oder Alkali verhindert wird, es gelingt nur mit grosser Sorgfalt, die Reaction so zu treffen, dass als Fil-

trat von dem Niederschlage eine vollkommen klare, eiweissfreie Flüssigkeit erhalten wird. Woher dieses eigenthümliche Verhalten, welches eine zum Vergleich herangezogene Lösung von Hühnereiweiss von annähernd gleicher Concentration durchaus nicht zeigt, rührte, ob es sich um eine besondere Modification eines Eiweisskörpers handelt, oder ob durch das suspendirte Fett die Ausfällung erschwert wird, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Eine künstliche Emulsion von Fett in Hühnereiweisslösung verhält sich ganz wie die fettfreie Flüssigkeit.

Ist aber die Reaction richtig getroffen, so ist das Filtrat vollständig klar; es giebt bei keiner der bekannten Eiweissproben Reaction. Auch Phosphorwolframsäure bewirkt keine Fällung; die Flüssigkeit ist also frei von Pepton.

Die quantitative Bestimmung des Fettes war auf die gewöhnliche Weise — durch Ausschütteln mit Aether — nicht zu bewirken, da der Aether sich nur sehr unvollkommen wieder von der übrigen Flüssigkeit trennte. Noch ungünstigere Resultate wurden mit Chloroform und Schwefelkohlenstoff erzielt: es bildete sich eine dicke weisse Emulsion, die überhaupt — auch nach tagelangem Stehen — keine Trennung in zwei Schichten zeigte. Es wurde deshalb eine bestimmte Menge der Flüssigkeit mit Sand auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, gepulvert und im Soxhlet'schen Apparat der Extraction mit Aether unterworfen. Zwei auf diese Weise ausgeführte Bestimmungen ergaben übereinstimmend in 50 ccm der Flüssigkeit 0,225 g eines gelblichen, bei gewöhnlicher Temperatur festen, aber sehr weichen Fettes, was einem Fettgehalt von 0,45 pCt. entspricht.

Die mineralischen Bestandtheile werden durch Glühen des Trockenrückstandes von 100 ccm der Flüssigkeit bestimmt, und zwar werden durch wiederholtes Extrahiren mit Wasser die löslichen von den unlöslichen getrennt. Es finden sich 0,030 lösliche und 0,7098 lösliche Aschenbestandtheile. Die ersteren lösen sich leicht in Salzsäure, die Lösung giebt reichlichen Niederschlag mit oxalsaurem Ammoniak und mit molybdänsaurem Ammoniak typische Phosphorsäurereaction, es scheint sich also im Wesentlichen um phosphorsauren Kalk zu handeln.

In den letzteren lässt sich nur Natrium, kein Kalium nachweisen, von Säuren finden sich Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und am reichlichsten Salzsäure.

Die Vorgeschichte dieses Falles, der im März des Jahres in der consultativen Praxis des Herrn Professor Ebstein zur Beobachtung kam, ist folgende: H. M., Lohgerber, 58 Jahre alt, sehr kräftig gebauter Mann, ist bislang immer gesund gewesen. Seit 3 Wochen leidet er an Athembeschwerden, seit vorigem Sommer sollen die Leistendrüsen angeschwollen sein, und zwar hat seitdem die Schwellung stetig zugenommen. Zur Zeit besteht starke Schwellung der Inguinaldrüsen und intensiver Katarrh der Luftwege. Rasseln ist auf Distanz hörbar. Im Bauch und der rechten Brusthöhle befindet sich ein Flüssigkeitserguss, Tumoren sind nirgends zu fühlen. Die Diagnose wurde auf malignes Lymphom gestellt.

Am 14. Mai wurde, wie der behandelnde Arzt, Herr Dr. G. berichtet, zum ersten Male die Bauchpunction nothwendig, es wurden 10 l einer der beschriebenen ähnlichen Flüssigkeit entleert. Bereits am 18. desselben Monats musste die zweite Punction vorgenommen werden, welche 5½ l ergab. Von dieser stammte die zuerst übersandte Probe. Am 24. Mai fand die Punction der rechten Brusthöhle statt, dieselbe lieferte 2½ l. Der Kranke starb am 6. Juni, nachdem kurz vorher zum dritten Male die Flüssigkeit aus der Bauchhöhle durch Punction entleert war. Die Section konnte nicht gemacht werden.

Ein Seitenstück zu diesem Falle liefert der folgende, der fast gleichzeitig mit ihm von Herrn Geheimrath Ebstein in der consultativen Praxis beobachtet wurde. Bei diesem Fall konnte allerdings die betreffende Flüssigkeit nicht untersucht werden. Dagegen liegt von demselben ein die Diagnose bestätigender Sectionsbefund vor. Während des Lebens waren ebenfalls maligne Lymphome, im Bauch, im Mediastinum und der Pleura diagnosticirt. Die Erscheinungen waren dieselben wie bei dem vorigen Patienten, äusserst hochgradige Dyspnoe, hervorgerufen durch Flüssigkeitsansammlung in der Bauch- und der Pleurahöhle, welche mehrfach die Punction nothwendig machte. Die dabei entleerte Flüssigkeit war von milchigem Aussehen. Die nach dem am 26. Juni erfolgten Tode des Patienten von Herrn Geheimrath v. Wild in Cassel vorgenommene Section ergab folgenden Befund: „Sehr viele, theils sehr grosse, theils weniger grosse Lymphome im Mesenterium und den retroperitonäalen Drüsen, das Netz bot fast das Aussehen einer Miliartuberculose. In der Brusthöhle waren keine grösseren Tumoren vorhanden, einige Bronchialdrüsen wenig vergrössert, desgleichen Vergrösserung der Supraclavicular- und Leistendrüsen. Lungen stark comprimirt, rechte Pleura erheblich verdickt, oben beide Blätter verwachsen. Lungengewebe, Leber und Nieren normal, Milz stark vergrössert. Kolossale Mengen milchiger Flüssigkeit im Abdomen und in beiden Brusthälften. Die von mir untersuchten Tumoren charakterisirten sich mikroskopisch als Lymphome, Tuberkelbacillen waren bei genauer Untersuchung nicht nachzuweisen." Man wird auch in diesem Falle wohl annehmen dürfen, dass die milchige Beschaffenheit der in den Körperhöhlen vorgefundenen Flüssigkeit durch suspendirtes Fett hervorgerufen war.

Zur Erklärung des Befundes liegt es am nächsten, einen wirklichen Erguss von Chylus in die betreffende Körperhöhle anzunehmen, verursacht durch Berstung eines seitens der Tumoren comprimirten Chylusgefässes. Da aber der Fettgehalt des normalen Chylus 0,9 pCt. beträgt, während in der untersuchten Flüssigkeit nur 0,45 pCt. sich vorfanden, so kann es sich schwerlich um reinen Chylus gehandelt haben, vielmehr wird eine Vermischung desselben mit gewöhnlichem, serösem, durch die venöse Stauung bedingtem Transsudat vor sich gegangen sein. Dass eine derartige Verlegung der Chylusgefässe wirklich die Ursache zur Berstung eines solchen und damit zum Chylusergusse werden kann, dafür finden sich in der Literatur eine ganze Reihe von dem beschriebenen ähnlichen Fällen.

Rokitansky [citirt von Quincke[1])] beschreibt einen derartigen, wo der Ductus thoracicus durch bindegewebige Narben verschlossen war; in einem von Quincke[1]) selbst beobachteten Falle lag das Hinderniss in einer entzündlichen Verdickung der Blätter des Peritonäums am Mesenterialansatz, längs dessen sich ein dicker, bindegewebiger Strang hinzog; Whitla[2]) [citirt von Straus[3])] hat eine Verlegung des Ductus thoracicus durch einen Fibrinpfropf und Perforation unterhalb dieser Stelle gefunden, und in dem sehr genau berichteten Falle von Straus[3]) — Pyloruscarcinom mit secundärer krebsiger Degeneration des Peritonäums — wurden bei der Section nicht nur zwei deutliche Chylusfisteln im Mesenterium nachgewiesen, sondern es gelang auch, durch Aenderung der Diät nach der einen Punction, indem eine äusserst fettreiche Nahrung — Butter in Milch suspendirt — verabreicht wurde, den Fettgehalt der nächsten Punctionsflüssigkeit um das Dreifache zu erhöhen und dadurch ihre chylöse Natur auf das Bestimmteste zu erweisen.

Bei einem in jüngster Zeit von Renvers[4]) mitgetheilten Falle war nach einem 2 Jahre vorher überstandenen phlegmonösen Erysipel die Vena subclavia obliterirt und dadurch eine Stauung des Chylus im Ductus thoracicus eingetreten.

Ebenso kommt Depoix[5]), der eine grosse Anzahl von Fällen von chylösem Ascites zusammengestellt und die verschiedenen, über die Entstehung aufgestellten Theorien kritisch beleuchtet hat, am Schlusse seiner Abhandlung zu dem Satze: il paraît établi, que dans certains cas il s'agit bien du passage du chyle en nature dans la cavité péritonéale.

Dass der Fettgehalt der Flüssigkeit einer Degeneration von Rundzellen oder Epithelien seinen Ursprung verdanke (Hydrops adiposus, Quincke) wird durch den mikroskopischen Befund, die ungemein feine Vertheilung des Fettes und das Fehlen jeglicher Zerfallsproducte wohl vollständig ausgeschlossen.

1) Quincke, Ueber fetthaltige Transsudate. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1875. S. 120—139.
2) British medical Journal. 1885.
3) J. Straus, Sur un cas d'ascite chyleuse. Archives de physiologie. 1886. p. 367—392.
4) Berl. klin. Wochenschr. No. 14. 1890.
5) Contribution à l'étude des épanchements chyliformes du péritoine. Thèse de Paris. 1889.

2.

Der intermediäre Kreislauf des Fettes durch Leber und Gallenblase.

Von Rud. Virchow.

Herr Siegfr. Rosenberg hat S. 17 u. fgg. experimentelle Untersuchungen mitgetheilt, welche sich auf die von mir in diesem Archiv 1857. Bd. 11 S. 574 u. fgg. besprochenen Beobachtungen über das Vorkommen von Fett in Körnchen- und Tropfenform in der Galle, im Epithel und in der Wand der Gallenblase, sowie in Lymphgefässen der letzteren bezogen. Er bestätigt das Vorkommen von freiem Fett in der Galle während der Digestionsperiode, bestreitet aber das Vorkommen desselben in den Epithelialzellen, wenigstens der Hauptsache nach, glaubt das Fett vielmehr auf den Epithelialzellen gesehen zu haben. Nicht minder bestreitet er das Vorrücken des Fettes in den Zellen von dem freien gegen das angewachsene Ende.

Ich bedauere, dass ich diesen Aussprüchen gegenüber meine Angaben ungeschmälert aufrecht erhalten muss. Dass Fett auf Epithelialzellen vorkommen muss, wenn es frei in der Galle existirt und namentlich wenn es von da aus in die Epithelialzellen gelangen soll, kann natürlich nicht Gegenstand der Controverse sein. Dass es aber auch in den Zellen vorkommt und zwar zuweilen in reichlicher Menge, davon kann man sich mit Leichtigkeit überzeugen, wenn man einzelne Zellen isolirt, und sie beobachtet, während sie unter Umdrehungen fortschwimmen. Man sieht dann auch bei solchen Zellen, an denen äusserlich kein einziges Fettkörnchen haftet, das Innere des Zellkörpers mit reihenweise geordneten Fettkörnchen durchsetzt.

Wenn ich den Ausdruck „reichlich" gebrauche, so ist damit selbstverständlich nur gemeint, dass das in den Zellen enthaltene Fett im Verhältniss zu der Zellsubstanz reichlich ist. Das gesammte Epithel der Gallenblase aber hat so wenig Masse, dass das daraus zu gewinnende Fett im Grunde eine minimale Menge darstellt. Anders ist es mit dem Darmepithel bei der Chymus-Resorption auch nicht. Die Bedeutung der Erscheinung liegt ja eben darin, dass das Fett sich auf dem Durchgange befindet.

Den Beweis dafür, dass es sich auf dem Durchgange befinde oder dass es auf diesem Durchgange zurückgehalten sei, sah ich darin, dass es sich nicht selten beim Menschen auch in der Schleimhaut selbst (dem Bindegewebe derselben und den Lymphgefässen) findet, und dass das Verhalten der Zellen selbst insofern variirt, als sie zuweilen ganz, zuweilen nur an ihrem freien, anderemal wieder nur an ihrem angewachsenen Ende mit Fettkörnchen durchsetzt sind. Ich machte dann vergleichende Untersuchungen an jungen Kätzchen und Hunden. Von demselben Wurfe und nach derselben Milchnahrung wurden einzelne Thiere in verschieden langer Zeit nach der Nahrungsaufnahme getödtet, und hier zeigte sich, dass bei den am frühesten ge-

tödteten die Zellen nur im äusseren Theil Fett enthielten, die später getödteten Thiere eine volle Fettfüllung des Epithels darboten und die zuletzt getödteten den äusseren Theil der Zellen frei, den inneren noch gefüllt hatten. Dies schien mir genügend für den Nachweis der Ortsveränderung oder, anders ausgedrückt, des Fortrückens des Fettes. Eine directe Beobachtung dieses Vorganges an einzelnen Zellen ist hier ebenso wenig möglich, als am Darm.

Um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, bemerke ich schliesslich, dass ich nie gemeint habe, es werde alles Fett, das in die Galle gelangt, in den Gallenwegen wieder resorbirt und nichts davon in den Darm geleitet. Ich habe für die Gallenwege nicht mehr verlangt, als für den Darm, in dem auch nicht alles Fett der Nahrung resorbirt, sondern bald ein grösserer, bald ein kleinerer Antheil mit dem Stuhl entleert wird. Noch weniger habe ich entscheiden wollen, ob alles Fett, das in die Leber gelangt, in die Gallenwege ausgeschieden werde. Nicht das Maass des intermediären Stoffwechsels, sondern die Thatsache desselben habe ich beweisen wollen, und dies halte ich auch jetzt noch für sicher gestellt.

3.

Ueber die Höhe und die Höhenzahl des Gewichts und des Volumens von Menschen und Thieren.

Vorläufige Mittheilung.

Von Dr. Mies, z. Z. in Berlin.

Menschen und Thiere haben im Allgemeinen ein um so höheres Körpergewicht, je grösser ihre Länge (Grösse, Höhe), Breite und Tiefe sind. Von diesen Ausdehnungen lässt sich die ganze Körperlänge durch eine einzige Zahl ausdrücken, während Breite und Tiefe in den verschiedenen Körpergegenden verschiedene Werthe ergeben. Ausserdem ist es wahrscheinlich, dass mehrere oder alle Breiten- und Tiefendurchmesser in jedem gleich grossen Zeitabschnitte der Jugend eine ungleiche procentige Zunahme zeigen, und dass dieses Wachsthum in denselben Lebensjahren des männlichen und weiblichen Geschlechts sich unterscheidet. Daher werde ich zunächst die viel einfacheren Zusammenstellungen von Körperlänge und Körpergewicht etwas genauer betrachten.

Um dies leichter thun zu können, habe ich versucht, die menschlichen und thierischen Körper auf einen und denselben Körper, nehmlich auf Wasser in einem Gefässe zu beziehen, dessen innerer Querschnitt überall ein Quadrat von 10 cm Seitenlänge bildet. Von der, in einem solchen Gefässe befindlichen Wassersäule wiegt jeder Millimeter 10 g, weil 100 mm von derselben oder ein Kubikdecimeter Wasser 1 kg = 1000 g schwer sind.

Auf dieser Vergleichungseinheit beruht zunächst die Höhe des Gewichts eines menschlichen oder thierischen Körpers, d. h. diejenige Höhe,

bis zu welcher eine gleich schwere Wassermasse ein Gefäss von der so eben beschriebenen Gestalt füllt. Nach dem vorhin Gesagten erfährt man sie in Millimetern, wenn man das in Gramm angegebene Körpergewicht durch 10 theilt. Die Höhe des Gewichts nimmt also keine Rücksicht auf irgend eine Ausdehnung des Körpers.

Ausser dem Körpergewicht zog ich aber die ganze Körperlänge bei der Höhenzahl des Gewichts in Betracht. Die Höhenzahl des Gewichts eines Menschen oder Thieres giebt an, wie viel mal die ganze Körperlänge kleiner oder grösser ist, als eine gleich schwere Wassermasse in einem Gefässe, dessen innerer Querschnitt überall ein Quadrat mit 10 cm langen Seiten darstellt. Um diese Zahl zu erhalten, dividirt man die in Millimetern angegebene ganze Körperlänge durch den 10. Theil der Anzahl von Gramm, welche der Körper wiegt, d. h. durch das mittelst Dekagramm bezeichnete Körpergewicht.

Es überrascht uns nicht, dass der Quotient kleiner, also die Körperlänge im Verhältniss zum Körpergewicht geringer wird, wenn der Divisor, das Körpergewicht, zunimmt, wie dies aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht. Zu derselben benutzte ich die einzelnen Angaben, welche Herr G. von Petersen in Petersburg[1]) über im dortigen Findelhause neugeborne Knaben (146) und Mädchen (155) mit Erlaubniss des Oberarztes, Herrn Prof. Dr. E. F. Bidder, mir gütigst mitgetheilt hat, wofür ich diesen Herren verbindlichst danke.

Die Höhenzahlen des Gewichts betragen

	1,7 u. mehr	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9
	bei einem mittleren Körpergewichte von								
Knaben	2567	2876	3117	3360	3540	3807	4302	4464	4850
Mädchen	2880	2923	3036	3262	3501	3592	4083	4250	—

Dagegen ist es auf den ersten Blick hin etwas auffallend, dass der Quotient, die Höhenzahl des Gewichts, auch mit der Zunahme des Dividenden, der ganzen Körperlänge, sich verkleinert. Um letzteres zu zeigen, habe ich in der nächsten Tabelle 404 von v. Bischoff[2]) und Gocke[3]) unter-

Bei einer Körperlänge von	einem in Jahren angegebenen Alter von 20—29	30—39	40—49	50—59	60—79	20—79
	beträgt die mittlere Höhenzahl des Gewichts					
150—159 cm	0,382	0,364	0,365	0,322	0,340	0,355
160—164 -	0,360	0,338	0,309	0,324	0,329	0,330
165—169 -	0,345	0,338	0,352	0,323	0,324	0,337
170—179 -	0,326	0,323	0,318	0,282	0,310	0,312
180—187 -	—	0,302	0,296	—	—	0,300

[1]) in Folge einer Bitte, die ich behufs Sammlung von Material über Körpergewicht und Körperlänge neugeborner Menschen aller Länder in der Weltsprache an die Volapükisten richtete.

[2]) Th. v. Bischoff, Das Hirngewicht des Menschen. Bonn 1880.

[3]) E. Gocke, Ueber die Gewichtsverhältnisse normaler menschlicher Organe. Inaug.-Dissertation. München 1883.

suchte männliche Leichen nach Körperlänge und Alter geordnet und von jeder Gruppe die mittlere Höhenzahl des Gewichts aus den Summen der Längen und Gewichte berechnet. Von den wenigen Störungen, welche die Abnahme der Höhenzahlen in den senkrechten Reihen dieser Tabelle wahrscheinlich wegen der ungleichen und zuweilen ungenügenden Grösse der Gruppen aufweist, bedarf nur die niedrige Höhenzahl bei den 160—164 cm grossen, 40—49 Jahre alten Männern (welche sogar die mittlere Höhenzahl aller gleich grossen Männer auf 0,330 herunterdrückt) einer besonderen Erklärung. Diese glaube ich darin gefunden zu haben, dass die in der bezeichneten Gruppe zusammengestellten Leichen ein mittleres Körpergewicht von 52581 g haben, welches das nur 49038 g betragende mittlere Körpergewicht aller gleich grossen, 20—79 Jahre alten Männer weit übertrifft. Diese bedeutende Vergrösserung des Divisors bei der geringen Abweichung des Dividenden verursacht die störende Verkleinerung des Quotienten. Berechnen wir aber die mittleren Höhenzahlen des Gewichts zweier Gruppen, welche Menschen von verschiedener Körperlänge enthalten, so werden die Unterschiede zwischen den (durch die Anzahl der Fälle getheilten) Dividenden grösser; doch reicht bei der Zunahme der mittleren Körperlänge die Vergrösserung des Dividenden (Körperlänge) im Verhältniss zu der gleichzeitigen Vermehrung des Divisors (Körpergewicht) in den meisten Fällen nicht aus, um denselben oder einen grösseren Quotienten zu erhalten, wie man vielleicht im Anfange vermuthet. Nicht nur bei den männlichen, sondern auch bei 197, von v. Bischoff und Gocke untersuchten, weiblichen Leichen fand ich, dass die mittlere Höhenzahl des Gewichts mit der Zunahme der Körperlänge abnimmt oder dass, anders ausgedrückt, bei zunehmender Körperlänge das Körpergewicht sich verhältnissmässig mehr vergrössert als die ganze Länge des Körpers. Denn diese Zahl betrug bei weiblichen, 20—82 Jahre alten Leichen, welche gross waren: unter 140 cm 0,428, 140—149 cm 0,404, 150—155 cm 0,362, 156—159 cm 0,350, 160—169 cm 0,336, endlich 170 cm und mehr 0,306.

Die Vergleichung der in den beiden vorhergehenden Tabellen aufgeschriebenen Höhenzahlen des Gewichts lässt sofort erkennen, dass sich diese nach der Geburt bedeutend verkleinern. Um die grosse Lücke in den Höhenzahlen des menschlichen Körpergewichts von der Geburt bis zum 20. Lebensjahre nothdürftig auszufüllen, habe ich vorläufig die Höhenzahlen des Gewichts von nur wenigen Leichen berechnet, deren Länge und Gewicht v. Bischoff und Gocke anführen, und im Mittel gefunden bei 12 Kindern von 1—4½ Jahren 0,824, bei 5 Kindern von 6—10 Jahren 0,682, bei 5 Kindern von 13—15 Jahren 0,463, bei zehn 16- und 17jährigen 0,450, bei sieben 18jährigen 0,381 und bei vierzehn 19jährigen Menschen 0,350. Von den zwanziger bis in die vierziger Jahre nimmt die Höhenzahl des Gewichts, wie wir an den Zahlen in den wagerechten Zeilen der zweiten Tabelle sehen, bei ähnlicher Körperlänge noch etwas ab und steigt in den späteren Altersstufen ein wenig an.

Für die Verschiedenheit der Höhenzahlen des Gewichts bei einigen Völkern spricht die folgende Zusammenstellung.

Mittlere Längen, Gewichte und Höhenzahlen der Gewichte von Neugebornen

der Stadt	Geschlecht	Zahl der Fälle	Mittlere Länge in mm	Mittleres Gewicht in g	Mittlere Höhenzahl des Gewichts[1])
Petersburg	Knaben	146	477	3521	1,356
	Mädchen	155	473	3370	1,404
Köln a. Rb.[2])	Knaben	795	486	3375	1,441
	Mädchen	810	484	3301	1,465
Paris[3])	Knaben	108	499	3400	1,469
	Mädchen	93	492	3237	1,520

Da ich nur rechtzeitig und lebend Neugeborne aufnahm, so haben die zusammengestellten Fälle dasselbe Alter. Dagegen ist die mittlere Körperlänge der Kinder aus den drei Städten bei der Geburt verschieden. Während wir aber vorhin sahen, dass mit zunehmender Körperlänge die Höhenzahl des Gewichts abnimmt, wird hier umgekehrt diese Zahl mit der Zunahme der mittleren Länge grösser, weil die kleinen petersburger Kinder am schwersten, die grossen pariser Kinder am leichtesten sind[4]). Besser als bei den Neugebornen wird man die Vertheilung der Körpermasse auf die ganze Körperlänge und die übrigen Ausdehnungen des Körpers bei den verschiedenen Völkern beurtheilen können, wenn man Männer sowohl als Weiber zusammenstellt, deren Alter und Körperlänge entweder gleich oder sehr ähnlich sind.

Was das Geschlecht betrifft, so haben in der letzten Tabelle die Knaben überall kleinere Höhenzahlen des Gewichts als die Mädchen. Aber die mittlere Länge der Knaben aus den drei Städten ist auch grösser als die der Mädchen, und bei Zunahme der Körperlänge verkleinert sich, wie wir bemerkt haben, die Höhenzahl des Gewichts männlicher sowohl, als auch weiblicher Personen. Dies ist ebenfalls der Grund, weshalb die mittlere Höhenzahl obiger im Mittel 1661 mm grossen Männer 0,330 beträgt, während sie bei den weiblichen Leichen, deren mittlere Körperlänge nur 1536 mm erreicht, auf 0,363 ansteigt. Dagegen hatten die 68 männlichen und 120 weiblichen Leichen, welche 150—159 ccm gross waren, fast die nämliche Höhen-

[1]) Diese mittleren Höhenzahlen wurden aus den Summen der Längen und Gewichte berechnet.

[2]) Für die gütige Erlaubniss, dieses Material benutzen zu dürfen, sage ich Herrn Dr. Frank, Director der Provinzial-Hebammen-Lehranstalt, meinen verbindlichsten Dank.

[3]) Dass dies pariser Neugeborne waren, kann ich nur mit Wahrscheinlichkeit sagen. Länge und Gewicht jedes einzelnen Kindes sind angegeben im Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, II. Série, Tome 13, Article Nouveau-né, p. 466—469.

[4]) Das mittlere Körpergewicht der pariser Knaben übertrifft das der kölner Knaben viel zu wenig, um bei dem grossen Längenunterschied der beiden den ersteren die gleiche oder sogar eine noch kleinere Höhenzahl des Gewichts zuzutheilen, als den letzteren.

zahl des Gewichts, nehmlich erstere 0,355, letztere 0,357. Dasselbe ist bei den 221 männlichen und 25 weiblichen Leichen der Fall, welche eine Körperlänge von 160—169 cm hatten, indem die mittlere Höhenzahl des Gewichts bei jenen 0,335, bei diesen 0,336 beträgt. Das Geschlecht an und für sich scheint also keinen beachtenswerthen Einfluss auf die Höhenzahl des Gewichts auszuüben.

Diese Zahl ist aber sehr abhängig von der Krankheit, an welcher Jemand leidet oder zu Grunde geht. Um dies zu zeigen, habe ich die oben erwähnten weiblichen Leichen nach den von v. Bischoff angegebenen Todesursachen in acht Gruppen getheilt und bei jeder Gruppe die mittlere Höhenzahl aus den Summen der Längen und Gewichte berechnet, wobei sich folgende Zahlen ergaben: für 24 Fälle mit Hydrops 0,269, für 5 Todesfälle an Pneumonie 0,316, für 32 Todesfälle an Febris puerperalis 0,328, für 12 Todesfälle an Carcinoma uteri 0,372, für 39 Todesfälle an Typhus 0,375, für 13 Apoplexien 0,376, für 55 Todesfälle an Tuberculose 0,424 und 17 Todesfälle in Folge von Marasmus 0,440.

Wie man die für die Berechnung der Höhenzahl des Gewichts nöthige ganze Körperlänge bei Thieren messen soll, halte ich noch für eine offene Frage. Denn meistens umfasst die Fussfläche, auf welche die Thiere ihre hinteren Gliedmaassen aufstellen, einen kleineren Theil des Fusses, als die Sohle, mit welcher der Mensch auftritt, und sind die Verhältnisse zwischen der Länge des Fusses, des (hinteren) Beines ohne Fuss und des ganzen Körpers bei Mensch und Thier andere. In Folge dessen dürfte es unmöglich sein, ein der ganzen Körperlänge des Menschen genau entsprechendes Maass bei den Thieren zu nehmen. Aber ein dieser Länge möglichst nahe kommendes, bei den meisten Thieren in gleicher Weise zu nehmendes Maass wird sich wohl finden lassen. Früher habe ich bei einigen Thieren, deren Gehirne ich wog, die ganze Körperlänge von dem höchsten Punkte des mit der Schnauze senkrecht zur Verlängerung der Wirbelsäule gestellten Kopfes bis zur fleischigen Spitze der längsten Zehe des in der Richtung der Wirbelsäule gestreckten rechten Hinterbeins gemessen. Ohne beide Messpunkte für empfehlenswerth zu erachten, führe ich sie nur an, um die ganze Körperlänge anzugeben, welche den folgenden Höhenzahlen des Gewichts einiger Thiere zu Grunde liegt. Bei Kaninchen, von welchen ich 72 untersuchte, nimmt diese Zahl von der Geburt bis zum Tage, an welchem sich die Augenlider öffnen, von 37,53 bis 16,785 ab, beträgt bei 2 fünf Wochen alten Thieren im Mittel 6,625 und erreicht mit 2,17 ihren geringsten Werth bei einem 1½jährigen Weibchen. Bei einer 2 Tage alten Katze erhalte ich 17,46 als Höhenzahl des Gewichts, bei einer fünf Wochen alten 6,02 und bei einem noch nicht ganz ausgewachsenen Thiere 2,60. Bei 6 Mäusen schwankte diese Zahl zwischen 86,65 und 61,17; bei 2 Ratten fand ich 10,23 und 8,53, bei einem Hunde 1,73, bei einem Schweine 0,199 u. s. w.

Von den vorhin eingenommenen und anderen Gesichtspunkten aus gedenke ich die Höhenzahl des Gewichts genauer zu betrachten, um eine Anzahl interessanter Fragen erörtern zu können.

Nun setzt sich aber der Körper aus Bestandtheilen von verschiedenem specifischem Gewichte, z. B. Knochen, Muskeln, Fett, zusammen. Diese betheiligen sich bei kranken, der Genesung entgegen gehenden und gesunden Menschen, bei verschiedenem Alter, vielleicht auch den beiden Geschlechtern u. s. w. mit verschiedenen Procenten an der Körpermasse, so dass zwei Menschen von gleichem Körpergewicht oder gleichem Gewicht und gleicher Länge ihres Körpers ein verschiedenes Volumen haben können. Um auch das Volumen in einfacher Weise mit der ganzen Körperlänge vergleichen zu können, werde ich mich der Höhe und Höhenzahl des Volumens bedienen.

Unter der Höhe des Volumens eines menschlichen oder thierischen Körpers verstehe ich die Höhe einer Wassermasse, welche einen gleich grossen Raum wie der betreffende Körper einnimmt, wenn dieselbe sich in einem Gefässe befindet, dessen innerer Querschnitt überall ein Quadrat mit 10 cm langen Seiten ist.

Die Höhenzahl des Volumens eines Menschen oder Thieres giebt an, wie viel mal dessen ganze Körperlänge kleiner oder grösser ist als die Höhe eines gleich grossen Volumens Wasser in dem so eben beschriebenen Gefässe.

Auch die Höhe und Höhenzahl des Volumens beabsichtige ich nicht nur bei Leichen, sondern auch bei gesunden und kranken Personen, die sich unter den verschiedensten Verhältnissen befinden können, zusammen zu stellen. Durch gleichzeitige Betrachtung der Höhenzahlen des Gewichts und des Volumens werden sich dann die Grenzen des mittleren Ernährungszustandes bei Verschiedenheit des Alters, des Geschlechts, der Rasse, des physiologischen und pathologischen Zustandes bestimmen lassen. Ueber die erhaltenen Ergebnisse werde ich von Zeit zu Zeit berichten.

XIII.

Besprechung.

Die Grippe-Epidemie im Deutschen Heere 1889/90. Bearbeitet von der Medicinal-Abtheilung des Königlich Preussischen Kriegsministeriums. Mit 4 lithographirten Tafeln in Buntdruck. Berlin 1890. Mittler und Sohn.

In seiner ersten Begrüssungsrede als Director der militärärztlichen Bildungsanstalten gelegentlich deren Stiftungsfestes am 2. August 1889 hat Generalstabsarzt Dr. von Coler darauf hingewiesen, dass es sich bei den wachsenden Anforderungen an die Schlagfertigkeit der sich stetig vergrössern-

den Armee nicht allein darum handele, dem Heere allseitig durchgebildete Aerzte, sondern solche von einer möglichst hohen wissenschaftlichen und technischen Leistungsfähigkeit zuzuführen, weshalb die Militärärzte in regelmässiger Wiederkehr zu den Universitäten, in immer erneutem Verkehr mit deren Lehrern und in praktischer Uebung durch Commandos zur Charité, sowie zu anderen klinischen und wissenschaftlichen Instituten, sich auf die Höhe ärztlichen Könnens erheben und dort erhalten werden sollen.

Besser, als durch vorliegende, inhaltsreiche Arbeit über die Grippe-Epidemie im deutschen Heere hätten jene Worte nicht bewahrheitet werden können. Es ist die Mehrzahl der deutschen Militärärzte gewesen, welche an der Erforschung dieser Krankheit im Einzelnen sich betheiligt hat; vortreffliche Leitung, geeignete Verwerthung hervorragender Kräfte in der Medicinal-Abtheilung des Kriegsministeriums haben die Einzelbeobachtungen zu einem harmonischen Ganzen, zu einem wissenschaftlich bedeutenden Werke gestaltet. Durch dasselbe wird auf's Neue bestätigt das anerkennende Urtheil, das unser berühmter Altmeister Rudolf Virchow über die Vollständigkeit und Leistungsfähigkeit der deutschen Militärärzte abgegeben hat in seiner, bei Eröffnung des internationalen medicinischen Congresses am 4. August 1890 gehaltenen Ansprache.

Zur Beurtheilung des Charakters der letzten Epidemie ist keine andere, bis jetzt erschienene Arbeit von so grosser Bedeutung, wie diese Monographie. Dieselbe ist zu eingehendem Studium dringend zu empfehlen. Zunächst finden wir darin Angaben aus der Geschichte der Grippe, sowie über Wesen und Namen der Krankheit. Weiterhin werden wir eingehend orientirt über Ausbreitung der Epidemie von 1889—1890 im Heere, über den Weg, auf dem die Verbreitung erfolgt ist, über Ursachen und Verlauf, den die Erkrankungen an verschiedenen Orten genommen haben, über Vorbeugungsmaassregeln und eingeleitete Behandlung. In Anlagen sind noch einzelne Notizen verzeichnet, die nachzusehen für viele interessant sein wird; für uns war es besonders der Auszug aus der Matrikel der Universität Greifswald.

Das gesammelte Material ist ein so reichhaltiges, dass eine vollständige Uebersicht in einem Referate zu geben nicht möglich ist; nur einzelne wichtige Sätze seien hervorgehoben.

Die grössten und grösseren Garnisonen wurden zuerst heimgesucht, sodann die umliegenden kleineren Standorte. Im Allgemeinen liess sich dabei ein Hauptzug der Epidemie von Nordosten nach Südwesten verfolgen; von den Nachbarländern wurden Russland und Norwegen früher, Frankreich später, wie Preussen, befallen.

Der Verlauf der Seuche ist ein rapider gewesen, da zwischen dem Ausbruch derselben in den zuerst und in den zuletzt befallenen, überall an den äussersten Grenzen gelegenen Garnisonen nur 5 Wochen liegen. 1833 betrug diese Zeit noch mehr als drei Monate. Einzelne, im Südosten, namentlich in Schlesien befindliche Standorte sind ganz frei geblieben, ebenso einzelne Truppentheile oder Kasernen in bestimmten Garnisonen.

Ueber den Gang, den die Epidemie im Allgemeinen genommen hat, werden wir orientirt durch mehrere graphische Darstellungen, welche die Erkrankungsziffer der einzelnen Armeecorps, wie sie sich zu verschiedenen Zeiten gestalteten, veranschaulichen. Mitte Januar 1890 hat die Erkrankung in allen Armeecorps mit Ausnahme des Gardecorps ihren Höhepunkt erreicht.

Die Ausbreitung und die Art des Wanderns der Grippe ist wesentlich durch den menschlichen Verkehr beeinflusst worden. Wie dieser an Schnelligkeit zugenommen hat, so ist auch die Ausbreitung der Grippe eine raschere, mehr um sich greifende geworden. Sie hat mit der Dampfkraft auf den Eisenbahnschienen Schritt gehalten gegenüber der früheren Wanderzeit, die der Reise mittelst Fahrpost und Landwegen entsprach.

Die Art der Uebertragung ist noch nicht völlig aufgeklärt; sehr wahrscheinlich ist die Uebertragung von Person zu Person. Eine gewisse Disposition scheint sie zu begünstigen. Die Gefahr der Ansteckung wird durch die Art des Dienstes, sowie durch die Dauer der Dienstzeit beeinflusst.

Ein sicherer Einfluss der Witterung, des Klimas, des Windes, des Bodens, der Jahreszeit auf Entstehung der Grippe hat sich nicht herausgestellt.

Der Verlauf der Erkrankungen ist im Vergleich zu der hohen Zahl derselben ein milder gewesen, günstiger, als bei der bürgerlichen Bevölkerung. Einmal waren die Soldaten schon durch ihr Alter, durch gewisse hygieinische Verhältnisse begünstigt, zudem kamen sie sofort bei Beginn der Erkrankung in ärztliche Behandlung.

Pathognomonisch für die Grippe ist die plötzliche, meist ohne Vorläufer auftretende Erkrankung, das grosse, subjective Krankheitsgefühl, das oftmals weder mit der Höhe des Fiebers, noch mit den nachweisbaren Krankheitserscheinungen in Einklang steht, und die lange Fortdauer eines Gefühles von Hinfälligkeit und verminderter Widerstandsfähigkeit, auch nach vollständiger Entfieberung.

Eine Unterscheidung verschiedener Gruppen und Formen der Grippe erscheint nicht statthaft.

Hinsichtlich der Symptomatologie sind unterschieden worden:

a) die durch die reine Infection bedingten Erscheinungen, Fieber, Mattigkeit u. s. w.,

b) die Mitkrankheiten (Hautausschläge, Katarrhe der Athmungswerkzeuge, der Conjunctiven, Mandelentzündung, Milzschwellung u. a.),

c) die Nachkrankheiten, deren Mannichfaltigkeit eine so grosse ist, wie kaum bei einer anderen Infectionskrankheit. Es betheiligen sich alle Systeme, ja alle Organe. Eine hervorragende Rolle spielen die verschiedenen Formen der Lungenentzündung.

Die Behandlung war in Ermangelung eines Specificums eine symptomatische, wobei man zugleich dem Ausbruch der gefürchteten Nachkrankheiten vorzubeugen suchte.

Ein sicheres Schutzmittel wurde nicht gefunden; auch die prophylaktischen Gaben von Chinin haben sich nicht bewährt. Besondere Aufmerksam-

keit war gerichtet auf Vermeidung von Erkältungseinflüssen bei den Mannschaften, dem entsprechende Maassnahmen beim Dienst, bei der Bekleidung, bei der Wohnung, ferner auf Regelung der Lebensweise (Beköstigung, Urlaubsverhältnisse u. s. w.), sowie auf Absonderung der Kranken und Desinfection.

Möge die medicinische Wissenschaft noch durch recht zahlreiche, ebenso gediegene Arbeiten aus der Medicinalabtheilung des Preussischen Kriegsministeriums unter der jetzigen hervorragenden Leitung bereichert werden.

Mosler.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 123. (Zwölfte Folge Bd. III.) Hft. 2.

XIV.

Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf.

Von Prof. F. Wilh. Zahn.

1. Ueber die Entstehungsweise von Pneumothorax durch Continuitätstrennung der Lungenpleura ohne eitrige Entzündung [1]).

Die Zahl der in der Literatur verzeichneten Fälle von Pneumothorax durch Continuitätstrennung der Lungenpleura ohne gleichzeitiges Vorhandensein eines eitrigen Entzündungsheerdes zunächst der Trennungsstelle ist verhältnissmässig gering [2]). Höchst wahrscheinlich sind in Wirklichkeit derartige Fälle von Pneumothorax weitaus zahlreicher, als die zu allgemeiner Kenntniss gelangten, nur kommen sie nicht immer zur ärztlichen Beobachtung, sei es weil sie nicht genügend hochgradige Erscheinungen bedingen um ärztliche Hülfe nothwendig zu machen, sei es weil sie erst in den letzten Lebensstunden auftreten, d. h. zu einer Zeit, wo es überhaupt nicht mehr angezeigt ist, den bereits ster-

[1]) S. Tagebl. d. 62. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte in Heidelberg 1889, S. 346, wo ich über drei der nachstehenden Fälle kurz berichtete.

[2]) Walter, Beitrag zur Entstehung von Pneumothorax durch Ueberanstrengung; in „Festschrift zur Feier des 50jährigen Bestehens des Vereins pfälzischer Aerzte“. S. 237. Frankenthal 1889.

benden Kranken noch einer mehr oder weniger peinvollen Untersuchung zu unterwerfen.

Noch geringer, als die Zahl der klinisch beobachteten Fälle von Pneumothorax durch Ueberanstrengung, ist die Zahl von derartigen Sectionsbefunden. Ich habe in der Literatur deren nur 6 auffinden können. Schon diese geringe Anzahl würde es rechtfertigen, nachstehende 6 von mir beobachteten Fälle mitzutheilen, mehr aber als dies thut es der Umstand, dass dieselben die verschiedene Art und Weise des Zustandekommens dieser Art von Pneumothorax deutlich erkennen lassen.

Bezüglich der Entstehungsweise des Pneumothorax durch Ueberanstrengung geben nach dem Vorgang von Laennec alle ihn erwähnenden Handbücher an, dass er durch Platzen von Emphysemblasen zu Stande komme. Dies ist aber nicht immer der Fall, sondern er kann entstehen: a) durch Bersten von vesiculären und b) von pleuralen interstitiellen Emphysemblasen, c) durch Einreissen der Lungenpleura neben alten Verwachsungen dieser mit der parietalen Pleura und d) durch Atrophie der Lungenpleura.

a. Pneumothorax durch Bersten von vesiculären Emphysemblasen.

Fall 1. S., Friedr., 55 Jahre alt, Schuhmacher, war früher ein starker Rothweintrinker, trank aber in den letzten Jahren weniger. Im Frühjahr 1887 nach einer starken Erkältung fing er an zu husten und auszuwerfen, abzumagern und schwächer zu werden. Im August 1888 hatte er öfter Nachtschweisse und mehrere Male geringfügiges Blutspucken.

Montag den 7. Januar 1889 gegen Mittag verspürte er mehrere Schüttelfröste, grosse Müdigkeit und Athemnoth, so dass er die Arbeit verlassen musste. Am 10. wurde er in die medicinische Klinik aufgenommen, starb dsselbst am 13. und wurde am 14. im Curs secirt.

Während seines Aufenthaltes in der Klinik hustete er häufig und stark, hatte grosse Athemnoth und einen röthlichen, wie pneumonischen Auswurf. Beiderseits unten, besonders links, bestand leichte Dämpfung und links wurde auch etwas feuchtes Rasseln wahrgenommen. Der Puls war beschleunigt, schwach, aber regelmässig. Fieber war nicht vorhanden und der Harn enthielt kein Eiweiss.

Sectionsbefund. Grosser wohlgenährter Mann mit schwach gelblicher Hautfarbe und geringem Oedem um die Knöchel. Das Unterhautfettgewebe und die Musculatur sind gut entwickelt. An der linken Thoraxhälfte findet sich subcutanes Oedem. Das Zwerchfell steht rechts in der Höhe des un-

teren Randes der 5., links der 7. Rippe. Auf dieser Seite ist es nach unten ausgebaucht, aber nicht prall gespannt, sondern ziemlich leicht nach oben verdrängbar. Beim Eröffnen der linken Pleurahöhle unter Wasser entweichen mit Geräusch viele ziemlich grosse Luftblasen. Die Menge der so entleerten Luft ist ganz beträchtlich. Rechts nichts Derartiges.

In der Bauchhöhle findet sich ziemlich viel mit kleinen Fibrinflocken untermischte, gelbliche Flüssigkeit. Frische Entzündungserscheinungen sind nirgends nachweisbar, dagegen aber ältere, indem das Bauchfell in seiner ganzen Ausdehnung verdickt ist und ein weissliches Aussehen darbietet. Am stärksten ist diese Verdickung an der Wurzel des Mesenteriums, ohne dass jedoch irgendwo ein Bruchsack nachweisbar wäre.

Herz gross, Pericard durchweg verdickt. Im Pericardialsack etwas trübe Flüssigkeit. Am Herzen ausser chronischer Verdickung der Mitralsegel nichts Besonderes.

Die linke Lunge zeigte sich nach Eröffnung des Thorax stark zusammengefallen und gegen die Wirbelsäule gelagert. In der Pleurahöhle fand sich das nach der Eröffnung derselben eingeflossene Wasser, sonst nichts Besonderes. Die Lunge ist überall ziemlich stark emphysematös und stellenweise stark pigmentirt. An der Lungenspitze finden sich mehrere schwarze narbige Einziehungen, neben welchen zahlreiche, mitunter bis kirschkerngrosse Emphysemblasen vorhanden sind. Beim Aufblasen der Lunge unter Wasser entweicht an zwei Stellen Luft, an der Lungenspitze und im Hilus. An ersterer Stelle ist die Quelle der aus der Lunge entweichenden Luft eine neben einer der erwähnten Narben gelegene erbsengrosse Emphysemblase, auf deren Gipfel sich eine frische Ecchymose vorfindet, neben welcher die Luft herauskommt, ohne dass jedoch hier eine deutliche Oeffnung wahrzunehmen wäre. Im Lungenhilus, wo die Emphysemblasen ebenfalls grösser sind, findet sich zwischen solchen ein kurzer Streif interstitiellen Emphysems, aus welchem beim Aufblasen die Luft hervortritt. Aber auch hier kann eine deutliche Oeffnung nicht aufgefunden werden. Die viscerale und parietale Pleura sind vollkommen normal. Auf dem Schnitt sind ausser dem Emphysem besondere Veränderungen am Lungengewebe nicht wahrzunehmen. Die Bronchien enthalten ziemlich viel Schleim und ihre etwas verdickte Schleimhaut ist stark geröthet. Die bronchialen Lymphdrüsen zeigen starke Kohleneinlagerung und sind sklerotisch. Die Lungengefässe sind normal.

Die rechte Lunge war nach Eröffnung des Thorax nur wenig retrahirt, sie ist ebenfalls emphysematös. Die zwei oberen Drittel sind wie die linke Lunge eher blass, während an der Basis deutliche Hyperämie besteht. Hier findet sich auch ein nussgrosser, rother Infarct mit einem Embolus in der zuführenden Arterie. Die den Infarct bedeckende Pleura zeigt deutliche Trübung.

Milz normal, desgleichen die rechte Nebenniere, während sich inmitten der linken ein kirschgrosses Adenom vorfindet. Beide Nieren vollkommen normal. Magenschleimhaut durchweg sehr hyperämisch, in der Pylorusgegend zahlreiche Ecchymosen. Gallenwege durchgängig, Leber sehr blass und fett-

reich. Darmschleimhaut etwas blutreich. Gehirn ohne besondere Veränderungen. Im oberen Theil der Vv. saphenae finden sich klappenständige Thromben.

Fall 2. Sch., Gottlieb, 56 Jahre alt, wurde am 18. Januar 1890 in die medicinische Klinik aufgenommen, starb daselbst am 17. Februar und wurde am 19. secirt.

Klinische Diagnose: Chronische Bronchitis und Emphysem.

Anatomische Diagnose: Rechtsseitiger Pneumothorax geringen Grades, chronische Bronchitis, hochgradigstes Emphysem, parenchymatöse Nephritis, chronische interstitielle Hepatitis.

Bei dem sehr grossen und kräftig gebauten Manne war die rechte Thoraxhälfte etwas stärker gewölbt, als die linke. Die Leber überragte den rechten Rippenrand um 5 Finger Breite. Zwerchfellstand links am oberen Rand der 7. Rippe, rechts am unteren Rand der 6. Rippe.

Die Eröffnung des Thorax war leider nicht unter Wasser vorgenommen worden. Nach der Eröffnung zeigte sich, dass die rechte Lunge der Wirbelsäule fest anlag und von der Thoraxwand weit abstand. In der Höhe des ersten Intercostalraumes bestand eine alte Verwachsung zwischen beiden Pleurablättern. Flüssigkeit war in der Pleurahöhle nicht vorhanden.

Die linke Lunge war nur sehr wenig zurückgezogen. Verwachsungen waren an derselben nicht vorhanden. In der Pleurahöhle fand sich nur eine geringe Menge klarer Flüssigkeit.

Nach der Herausnahme der Lungen zeigt es sich, dass beide durchweg und hochgradig emphysematös sind, insbesondere die rechte. In dieser finden sich an der Oberfläche zahlreiche, bis hühnereigrosse Emphysemblasen mit sehr dünner Wandung. Diese Emphysemblasen sind namentlich am freien Rand und an der Vorderfläche des Oberlappens sehr stark entwickelt. Beim Einblasen von Luft in diese Lunge entweicht dieselbe aus einem schlitzförmigen, fast 2 mm langen Riss, der sich auf dem Gipfel einer solchen an der Vorderfläche des Oberlappens gelegenen grossen Emphysemblase vorfindet. Die ihn umgebende Pleura, sowie die Pleura überhaupt ist durchaus normal, nirgends findet sich auch nur eine Spur von Entzündung. In beiden Unterlappen besteht ziemlich starke Hyperämie und etwas Oedem. In den Bronchien findet sich ziemlich viel zäher Schleim, ihre Schleimhaut ist verdickt und stark geröthet.

In diesem letzteren Falle liegen die Verhältnisse bezüglich der Entstehungsweise dieser Art von Pneumothorax so klar als dies nur gewünscht werden kann. Es fand nehmlich bei dem an chronischer Bronchitis und hochgradigem Emphysem leidenden Kranken, wohl in Folge eines heftigen Hustenanfalles, auf dem Gipfel einer grossen Emphysemblase eine Zerreissung der hier ihre Wand bildende stark verdünnten Pleura statt, worauf die in der Lunge unter hohem Druck stehende Luft in den Pleuraraum entwich. Dies geschah wohl erst gegen das Lebens-

ende, aber immerhin noch zu einer Zeit, wo der linksseitige, allerdings nur geringe aber doch deutliche Hydrothorax sich ausbilden konnte. Rechterseits mag ein solcher sich nicht gebildet haben, weil Pleura und Lunge wegen der im Pleuraraum vorhandenen Luft unter höherem Druck standen und deshalb anämischer waren.

Nicht ganz ebenso einfach wie dieser Fall verhält sich bezüglich seiner Entstehungsweise der der Beobachtungszeit nach erste Fall dieser Reihe. Von den beiden Rissöffnungen nehmlich, aus welchen beim Aufblasen der Lunge die Luft entwich, gehörte eine direct einer vesiculären Emphysemblase an, während die weiter unten gelegene möglicherweise aus einer interstitiellen, pleuralen Emphysemblase hervorgegangen sein mag. Dort kam die Luft dicht neben einer auf dem Gipfel einer der grösseren pulmonalen Emphysemblasen gelegenen frischen Ecchymose heraus, hier aber war der Befund ein anderer, eine bestimmte Emphysemblase konnte nicht als die directe Luftquelle nachgewiesen werden, wohl aber fand sich hier deutliches pleurales interstitielles Emphysem, von dem aus, wie wir dies unter b) sehen werden, die Luft in die Pleurahöhle gelangt sein dürfte. Die neben der oberen Rissöffnung gelegene frische Ecchymose kann wohl als Beweis dafür gelten, dass die Zerreissung nicht sehr lange vor dem Tode stattgefunden hatte.

Dieser Fall ist somit ein combinirter a) und b) angehöriger Pneumothorax, und schon als solcher interessant. Er bietet aber ausserdem noch eine Eigenthümlichkeit dar, die ich bei dieser Art von Pneumothorax weder in der Literatur verzeichnet, noch selbst beobachtet habe. Es ist dies nehmlich das auf der gleichen Seite vorhandene Oedem der Thoraxweichtheile. Ein derartiges Oedem gilt aber bekanntlich als ein pathognomonisches Zeichen der eitrigen Pleuritis. Ein solches ist es auch in der weitaus grössten Zahl der Fälle, nicht aber immer, wie bereits Traube[1]), Barbe[2]) und ich[3]) nachgewiesen haben, sondern es kann auch bei andersartigen entzündlichen Pleuraaffectionen vor-

[1]) S. Fraentzel in v. Ziemssen, Handb. u. s. w. Bd. IV. 2. Hälfte. S. 403. 1877.

[2]) De l'oedème de la paroi thoracique dans les pleurésies non purulentes. Thèse. Paris, Steinheil, 1885.

[3]) Dieses Archiv Bd. 102. S. 345. 1885.

kommen. Dieser Fall zeigt nun aber, dass auch nicht entzündliche pathologische Prozesse ein solches Oedem veranlassen können und dass in manchen Fällen von erhöhtem intrathoracischem Druck der Abfluss des Lymph- und Venenstromes so weit gehemmt werden kann, dass in Folge dessen Oedem der Thoraxweichtheile entsteht.

Obwohl, wie bereits oben bemerkt, die Lehrbücher der pathologischen Anatomie und speciellen Pathologie bei Besprechung der Entstehungsweise des Pneumothorax durch Ueberanstrengung immer angeben, dass derselbe durch Platzen von peripherisch gelegenen Emphysemblasen mit Zerreissung der angrenzenden Pleura verursacht werde, finden sich in der Literatur doch nur sehr wenige anatomische Beweise für eine solche Annahme. Ich wenigstens habe in der mir zugänglichen Literatur nur folgende hierher gehörige Fälle auffinden können und von diesen ist gleich der erste nicht streng beweisend.

1. Duvilliers berichtet über einen Fall von linksseitigem Pneumothorax bei einem 48jährigen Bäcker, der plötzlich Nachts entstanden war und den Tod unter Erstickungserscheinungen veranlasst hatte. Bei demselben fanden sich an der Oberfläche der sehr grossen rechten Lunge zahlreiche Emphysemblasen, die linke war ganz zusammengefallen und „il ne put être distendu par insufflation, l'air s'échappant par une ou plusieurs ruptures qu'il fut impossible de reconnaître“ [1]). Wenn ich diese Beobachtung trotz des Mangels eines strengen Nachweises der Rissöffnung als doch hieher gehörig anführe, so geschieht dies, weil, wie auch unser 1. Fall lehrt, diese Oeffnung, auch wenn die Lunge unter Wasser aufgeblasen wird, nicht immer direct nachweisbar ist und weil, wenn der Pneumothorax auf indirecte Weise, d. h. nach vorheriger Bildung von pleuralen, interstitiellen Emphysemblasen mit nachträglicher Zerreissung dieser entstanden wäre, der Ort, wo die Zerreissung Statt hatte, bei auch nur einigermaassen genauer Besichtigung der Lungenoberfläche, und eine solche hatte doch sicherlich stattgefunden wegen des an derselben vorhandenen interstitiellen Emphysems, hätten wahrgenommen werden müssen.

2. Bei einem von Dittrich beobachteten Fall von plötzlichem Tode eines 28jährigen Arztes, der neben Dittrich einhergehend zusammengebrochen war, fand sich bei der Section linksseitiger Pneumothorax. Derselbe war entstanden durch Platzen einer subpleuralen Emphysemblase an der Lungenspitze, in deren Umgebung narbige Einziehung des Gewebes bestand und in die ein Bronchus mündete [2]).

[1]) Du pneumothorax déterminé par la rupture de la plèvre et d'un vésicule emphysémateux. Thèse de Paris. 1826.
[2]) Wintrich, Krankh. d. Respirationsorgane. Erlangen 1854.

3. In einem von Fraentzel mitgetheilten Fall von hochgradigstem Emphysem mit rechtsseitigem Pneumothorax konnte durch die Obduction sicher nachgewiesen werden, dass er durch Berstung einer Emphysemblase mit gleichzeitiger Zerreissung der darüberliegenden Pleura entstanden war[1]).

4. Rheder beobachtete bei einem an chronischer Bronchitis leidenden Kranken nach einem heftigen Hustenanfall plötzlich starke Dyspnoe und scheinbare Erstickungsgefahr in Folge eines eingetretenen linksseitigen Pneumothorax. Als der Kranke 4 Wochen später starb, ergab die Section Ektasie der Bronchien an den unteren Lappen der Lungen, an den Rändern des linken Lungenlappens stellenweise haselnussgrosse Emphysemblasen und einen haarfeinen Riss der Lungenpleura am vorderen Lungenrand[2]).

Dies sind die für mich zweifellosen Fälle von Pneumothorax durch Platzen von subpleuralen Emphysemblasen mit gleichzeitiger Zerreissung der darüber gelegenen Pleura, welche ich in der Literatur auffinden konnte. Wenn ich nun auch gerne zugebe, dass es noch einige geben mag, die mir nicht zu Kenntniss kamen, so steht doch immerhin so viel fest, dass die Zahl derartiger Fälle nicht gross ist. Bis jetzt ist zwischen den durch Bersten von Emphysemblasen auf directem oder indirectem Weg zu Stande gekommenen Fällen von Pneumothorax niemals ein Unterschied gemacht worden und wahrscheinlich wird klinisch ein solcher auch nicht leicht zu machen sein. Anatomisch ist es aber möglich, und wie dies zu geschehen hat wird am Schluss der nächsten Reihe gezeigt werden.

b. Pneumothorax durch Bersten von pleuralen interstitiellen Emphysemblasen.

Fall 1. L., A. M., 24 Jahre alt, wurde am 5. December 1889 in die Abtheilung von Herrn Dr. Götz aufgenommen und starb daselbst am 16. Januar 1890.

Klinische Diagnose: Chronische Lungentuberculose mit linksseitigem Pneumothorax. Derselbe war 17 Stunden vor dem Tode entstanden.

Anatomische Diagnose: Dieselbe.

Frau von mittlerer Grösse und blasser Hautfarbe. Haare bräunlich, Iris hellbraun. Mund fest geschlossen, Zähne cariös, bräunlicher Belag auf den Zähnen. Unterhautfettgewebe gut entwickelt. Musculatur desgleichen.

Der Magen reicht nach unten bis zum Beckeneingang.

Das Zwerchfell reicht rechts bis zum unteren Rand der 4. Rippe und ist nach oben ausgebuchtet, links bis zum unteren Rand der 7. Rippe und

[1]) Charité-Annalen. IV. Jahrg. 1877. S. 294.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1866. No. 39.

ist nach unten ausgebuchtet, ohne jedoch prall gespannt zu sein. Die linke Thoraxhälfte ist stärker gewölbt, als die rechte. Die Intercostalräume sind links verbreitert und springen nach aussen vor. Bei Anstich der linken Pleurahöhle unter Wasser entweicht aus derselben ziemlich viel Luft.

In der Bauchhöhle nichts Besonderes.

Das Sternum bietet an seiner hinteren Fläche nichts Besonderes dar.

Die linke Pleurahöhle erscheint sehr gross, weil die zusammengefallene Lunge von der Thoraxwand weit absteht und der Wirbelsäule dicht anliegt. Oben in der Höhe des 2. Intercostalraumes, etwas nach aussen von der Mamillarlinie finden sich etwa 20 mm lange, bindegewebige Adhärenzen, welche die Lungenoberfläche mit der Thoraxwand verbinden.

Der Herzbeutel liegt in grosser Ausdehnung frei und ist das Herz entschieden nach rechts verdrängt. Es ist gross. An der Herzoberfläche, besonders auf Seite des linken Ventrikels, finden sich viele frische Ecchymosen. In den Herzhöhlen finden sich dunkle und speckhäutige Blutgerinnsel. Sämmtliche Herzhöhlen haben eine normale Weite und Beschaffenheit. Die Aorta ist eng aber sufficient, überhaupt sind die Klappen alle normal. Die Musculatur ist durchweg gut entwickelt, aber etwas blass. In der kleinen, dünnwandigen Aorta finden sich an mehreren Stellen Verfettungsheerde an der Intimaoberfläche. Die A. pulmonalis ist ganz normal.

Da bei der Besichtigung in situ an der Oberfläche der linken Lunge keine Veränderungen wahrgenommen werden können, welche den vorgefundenen Pneumothorax erklären könnten, wird vor der Herausnahme der Lunge die Costalpleura in einiger Entfernung von den oben erwähnten Verwachsungen losgelöst und mit ihr diese, ohne dass sie dabei selbst, noch auch ihre pulmonale Insertion zu Schaden kommen. Die Lunge ist klein, aber an der Oberfläche doch noch lufthaltig mit Ausnahme einer etwa fünfmarkstückgrossen Stelle an der Vorderfläche des oberen Lappens zunächst dessen vorderen Randes. Hier besteht entschieden lobuläre Verdichtung im Lungengewebe und darüber finden sich an der Pleura entzündliche Veränderungen neueren Datums, dünne Auflagerungen, die aber schon in Organisation begriffen sind, da bereits beginnende Gefässneubildung darin vorhanden ist. Sonst ist die Pleura mit Ausnahme der oben erwähnten alten Verwachsungen zunächst der Lungenspitze überall vollkommen normal. Irgend ein unter der Pleura gelegener Eiterheerd mit Veränderung derselben findet sich nirgends vor, nirgends auch eine Verletzung der Pleura. Beim Einblasen von Luft in die Bronchien unter Wasser dehnt sich die Lunge aus und es entweichen kleine Luftblasen, die aus einer am Rande obengenannter Adhärenz aber schon in ihr gelegenen interstitiellen Emphysemblase hervorkommen. — Auf dem Durchschnitt der Lunge finden sich im Lungengewebe zerstreute, aus Tuberkeln bestehende Knoten von verschiedener Grösse, von denen einige beginnende Erweichung zeigen. Ausserdem finden sich in derselben noch zahlreiche bronchopneumonische Heerde.

Die rechte Lunge ist oben in ziemlicher Ausdehnung mit der Brustwand verwachsen. Etwas mehr als die untere Hälfte der Pleurahöhle ist

noch vorhanden, doch finden sich auch hier mehrere, zum Theil ziemlich lange, bindegewebige Adhärenzen. Dieselben bestehen alle aus sehr festem Bindegewebe. Die nicht verwachsene Lungenpleura ist durchweg mit dünnen Fibrinmassen bedeckt. An verschiedenen Stellen finden sich dicht unter der Pleura erbsen- bis kirschengrosse Eiterheerde. Auf dem Schnitt findet sich in der Lungenspitze eine sehr grosse Caverne. Sodann finden sich im Lungengewebe zerstreut zahlreiche graue Tuberkel und käsige Heerde. — In den Bronchien besteht starke Hyperämie und Verdickung der Schleimhaut.

Die mit dem Zwerchfell verwachsene Milz ist klein und blass.

Beide Nebennieren und das Pankreas sind normal.

Die normal grossen Nieren zeigen starke Stauungshyperämie. An ihrer Oberfläche finden sich blasse Flecken, die im Innern gelegenen Tuberkeln entsprechen.

Der Magen und Darmkanal sind normal. Der Duct. chol. ist durchgängig. In der Gallenblase findet sich ziemlich viel dünne Galle. Die Leber ist vergrössert, fettreich.

Die Geschlechtsorgane bieten nichts Besonderes dar.

Fall 2. Gr., Luise, 32 Jahre alt, litt an hochgradiger Kehlkopf-, Lungen- und Darmtuberculose. Sie wurde am 24. März 1890 in die medicinische Klinik aufgenommen und starb daselbst am 10. Mai nach einem heftigen Hustenanfall mit nachfolgender, ungemein starker Dyspnoe.

Anatomische Diagnose: Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberculose; rechtsseitiger Pneumothorax.

Mittelgrosse, sehr abgemagerte Frau. Brustkorb rechts stark gewölbt, Intercostalräume verbreitert. Bauchwand etwas eingezogen.

Magen und Leber weit nach unten verdrängt. Letztere überragt den Rippenrand um mehr als 6 Finger Breite. Ersterer ist mit seiner grossen Curvatur nur 2 Finger breit von der Symphyse entfernt. Das Zwerchfell steht rechts in der Höhe des unteren Randes der 6., links am oberen Rand derselben Rippe. Es ist beiderseits nach unten verdrängt, jedoch rechts stärker, als links.

Beide Thoraxhälften werden unter Wasser eröffnet. Links fliesst das Wasser ruhig in die Pleurahöhle ein, während rechts nach erfolgtem Einstich grosse Luftblasen mit vielem Geräusch entweichen.

Die hintere Fläche des Sternums bietet nichts Besonderes dar. Die linke Lunge ist nur wenig zurückgezogen, die rechte dagegen ist auf ein Minimum reducirt. Der Wirbelsäule fest anliegend steht sie von der Thoraxwand weit ab und ist nur oben durch lange, bindegewebige Adhärenzen mit ihr verbunden. Die linke Lunge ist durchweg mit der parietalen Pleura verwachsen.

Am Herzbeutel und Herzen sind keine besonderen Veränderungen wahrzunehmen.

Die von der Thoraxwand schwer abtrennbare linke Lunge ist sehr gross, ihre Ränder sind stark emphysematös. Auf dem Schnitt findet sich im Ober-

lappen eine nussgrosse Caverne mit stark schwarz gefärbter, ziemlich glatter Wandung und schwärzlichem und käsigem Inhalt. In ihrer Umgebung und auch sonst allenthalben finden sich viele graue und käsige Tuberkel. Die unteren Lungenpartien sind sehr hyperämisch. Die sehr hyperämischen Bronchien enthalten viel eitrigen Schleim.

Rechts werden die an der Spitze vorhandenen Verwachsungen zusammen mit der Costalpleura mit grösster Vorsicht abgelöst. Die Lungenpleura erscheint im Allgemeinen trocken, sonst aber unverändert bis zunächst den an der Lungenspitze vorhandenen Verwachsungen, woselbst sie in geringer Ausdehnung deutlich getrübt ist und sich ein umschriebener, sehr dünner Fibrinbelag vorfindet. Unter Wasser aufgeblasen zeigt sich, dass aus der ebenfalls sehr grossen Lunge an zwei Stellen Luft entweicht. Dieselben finden sich an der Hinterseite des Unterlappens und sind beide ganz nahe beisammen gelegen. An der mehr nach oben zu gelegenen besteht in der Pleura eine etwas über stecknadelkopfgrosse, rundliche Oeffnung, in deren nächster Umgebung etwas pleurales, interstitielles Emphysem vorhanden ist. Etwas weiter nach unten und vorn davon findet sich ein 4 mm langer, der Lungenaxe parallel verlaufender, etwas klaffender Pleuraeinriss, von dessen oberem Ende nach oben zu weiter gehend in der Pleura ein Streifen interstitiellen Emphysems sich vorfindet. Die Umgebung beider Rissstellen bietet nichts Besonderes dar, es besteht daselbst nicht einmal ein deutliches vesiculäres Emphysem. Ein solches ist dagegen an den freien Rändern der Lunge vorhanden. Dann finden sich noch an zwei Stellen pleurales, interstitielles Emphysem, eine nicht ganz erbsengrosse, rundliche Blase an der Hinterseite des Oberlappens und eine etwas höckerige, über kirschkerngrosse Blase an der Vorderseite des Oberlappens in etwa 30 mm Entfernung von den erwähnten Verwachsungen an der Lungenspitze. Die äussere Wand dieser Blase ist ausserordentlich dünn und durch sie hindurch kann man deutlich erkennen, dass die innere Wand unregelmässig, nach der Lunge zu winklig einspringend ist und dass auf einer Seite dieses Winkels, zunächst seiner Spitze sich eine nach der Lunge zu führende rundliche Oeffnung vorfindet. — Auf dem Schnitt ergiebt sich, dass das Lungengewebe durchweg sehr anämisch ist. Im Oberlappen, gerade unter der Verwachsungsstelle, findet sich eine etwa eigrosse, unregelmässige Caverne mit eitrigem Inhalt. Um dieselbe herum liegen noch einige kleinere Cavernen. Ferner sind im Oberlappen noch ziemlich viele solitäre und conglobirte Tuberkel vorhanden, weniger zahlreich sind dieselben im Mittel- und Unterlappen.

Im Kehlkopf besteht hochgradige Tuberculose. Die hintere Fläche des Kehldeckels ist in ein unregelmässiges Geschwür verwandelt, das sich über den freien Rand bis auf die Vorderfläche fortsetzt, so dass an drei Stellen der Knorpel freiliegt. Auch die ganze Innenfläche des Kehlkopfes zeigt neben vielen Miliartuberkeln mannichfache Geschwürsbildung, die am rechten hinteren Stimmbandansatz bis auf den im Geschwürsgrund freiliegenden Arytänoidknorpel sich fortsetzt. Auch die Stimmbänder sind verdickt und ge-

schwürig. Von der hinteren Commissur setzen sich die Tuberkel und Ulcerationen bis in den Anfangstheil des Oesophagus fort.

Im Magen besteht starke chronische Gastritis und im Darmkanal sind zahlreiche tuberculöse Geschwüre vorhanden.

Alle übrigen Organe bieten nichts Besonderes dar.

Diese beiden Fälle betrachte ich hinsichtlich ihrer Entstehungsweise als ganz verschieden von denjenigen der ersten Reihe. Dort war der Luftaustritt in die Pleurahöhle offenbar auf directem Wege, d. h. durch gleichzeitige Zerreissung der Wandung von Emphysemblasen und der darüberliegenden Lungenpleura auf oder zunächst dem Gipfelpunkt jener zu Stande gekommen. Hier dagegen, sowie auch, wie bereits bemerkt, zum Theil beim ersten Fall der vorigen Reihe, gelangte die Luft aus der Lunge auf indirectem Wege in die Pleurahöhle, indem erst die Wand einer erweiterten oder nicht erweiterten Lungenalveole einriss, danach ein interstitielles Emphysem entstand und durch Platzen einer interstitiellen pleuralen Emphysemblase der Luftaustritt erfolgte. Ich vermuthe, dass in diesem Falle, besonders wenn es sich dabei um eine vesiculäre Emphysemblase handelte, die Alveolarwand nicht wie dort auf oder zunächst dem Gipfel des Luftraumes einreisst, sondern mehr seitlich, denn nur solchermaassen kann interstitielles Emphysem entstehen. Es ist nehmlich nur in dem von der Pleura nach aussen und zwei oder drei aneinander grenzenden Lufträumen nach innen zu begrenzten Raum genug Bindegewebe nebst zugehörigen Lymphräumen vorhanden um die Entstehung von interstitiellem Emphysem zu ermöglichen. Dies gilt besonders für emphysematöse Lungen, bei welchen die Dicke der Alveolarwand zusammen mit der darüber liegenden Pleura bis auf 0,05, ja sogar bis auf nur 0,03 mm heruntergehen kann, während sie normalerweise 0,13—0,24 mm dick ist. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch der Befund an der noch nicht zerrissenen zweiten pleuralen Emphysemblase des zweiten Falles, bei welcher in der Tiefe der Alveolarriss wahrgenommen werden konnte.

Ein für diese Art von Pneumothorax charakteristisches Merkmal ist ausser der Lage der Rissstelle noch ganz besonders das Vorhandensein von kleinen interstitiellen Emphysemblasen um

dieselbe herum, was bei der ersterwähnten Art nicht vorkommt und sogar wegen der ausserordentlichen Dünnheit der Wandung des Luftraumes und wegen Mangels der zu seiner Entstehung nöthigen anatomischen Gebilde (Lymphgefässe) nicht einmal vorkommen kann.

Den besten Beweis für die Möglichkeit des Entstehens von Pneumothorax auf indirectem Wege in Folge von Zerreissung der Alveolarwand und Bildung von interstitiellem Emphysem liefert der erste Fall, bei welchem die interstitielle Emphysemblase sich in der Adhärenz befand.

Ich habe die Ueberzeugung, dass die Mehrzahl der Fälle von Pneumothorax durch Ueberanstrengung auf diese Weise entstehen. Trotzdem habe ich in der Literatur keinen einzigen Fall auffinden können, der eine solche Deutung zugelassen hätte. Nur R. T. H. Laennec vermuthet aus theoretischen Gründen, dass es einen solchen geben könne. Nachdem er nehmlich die Möglichkeit der Zerreissung des Lungengewebes und der Pleura durch Fall oder Schlag und eines danach entstehenden Pneumothorax besprochen hat, fügt er hinzu: „Il paraît encore probable que, dans le cas d'emphysème du poumon avec rupture des cellules aériennes et passage de l'air sous la plèvre, cette membrane elle-même peut aussi se rompre à son tour et donner ainsi lieu à un pneumo-thorax. Je crois même avoir vu ce cas, mais les notes que j'en avais prises ayant été perdues, je n'oserais l'assurer[1]."

c. Pneumothorax durch Einreissen der Lungenpleura neben alten Verwachsungen.

Am 16. Juli 1889 Abends 8¼ Uhr machte der 43jährige Arbeiter Alphons B. in einem Anfall von acuter Geistesgestörtheit einen Selbstmordversuch, indem er sich mit einem Rasirmesser in der Höhe des Kehlkopfes die Weichtheile des Halses bis zur Wirbelsäule durchschnitt. Ausserordentlich stark blutend wurde er nach dem nächstgelegenen Polizeiposten verbracht, woselbst ihm ein Nothverband angelegt wurde und wo er etwa eine halbe Stunde verblieb, bis der telephonisch herbeigerufene Spitalwagen ankam, um ihn nach dem Spital abzuholen. Ungefähr ¼ Stunde nach erfolgter That kam er daselbst an und wurde von dem wachhabenden Arzte, Herrn Dr. Droz, dem

[1]) Traité de l'auscultation médiate etc. Edit. de la Faculté de Medecine de Paris. 1879. p. 628.

ich diese Mittheilungen verdanke, in Empfang genommen. Dieser nach rasch vorgenommener gründlicher Untersuchung leistete ihm sofort die nöthige Hülfe. Der Kranke hatte ausserordentlich starke Hustenanfälle und sehr grosse Athemnoth. Die Wunde war weitklaffend, mit Blutgerinnseln erfüllt, die sich bis in die Luftröhre hinein fortsetzten, und aus dieser quoll während der heftigen Hustenstösse mit Schleimmassen untermischtes Blut hervor. Da der Schnitt durch den Ringknorpel ging, wurde nach erfolgter Reinigung die Tracheotomie vorgenommen, dann eine Magensonde in die Speiseröhre eingeführt und da der Kranke ungemein blutleer war und beständig Ohnmachtsanfälle hatte, wurde ihm durch die Sonde eine halbe Flasche Champagner eingegossen. Hierauf erholte er sich sehr rasch und es konnte darnach das obere Ende des unteren Theiles des vollständig durchschnittenen Oesophagus durch eine ringsum verlaufende Naht festgestellt werden. Nunmehr stand die Blutung und der Kranke athmete gut, die Hustenanfälle liessen nach und verschwanden am darauffolgenden Tag fast vollständig. Durch die liegenbleibende Sonde wurde noch am gleichen Abend und auch anderen Tages Milch eingebracht. Bereits am 17. trat ziemlich starkes Fieber auf. In der Nacht vom 17. zum 18. zog der Kranke die Sonde heraus, und da er am Morgen des 18. ausserordentlich schwach, ja eigentlich schon sterbend war, stand man davon ab, dieselbe nochmals einzuführen. Gegen Mittag starb er.

Sectionsbefund. Grosser Mann mit sehr blasser Hautfarbe und dunklen, fast schwarzen Haaren. Am Halse findet sich eine grosse, weitklaffende, 60 mm breite, 40 mm weite und 30 mm tiefe Wunde. Die Ränder derselben haben ein grauweisses Aussehen und in der Tiefe erkennt man deutlich die quer durchschnittene Luft- und Speiseröhre. Das untere, nach oben sehende Schnittende dieser ist an seinem vorderen Rande mit dem hinteren jener durch Catgutfäden fest vereinigt, ausserdem sind beide seitlich und di Speiseröhre hinten durch einige losere Catgutfäden an die umgebenden Weichtheile befestigt.

In der Bauchhöhle nichts Besonderes, Baucheingeweide normal gelagert. Das Zwerchfell reicht rechts bis zum oberen Rand der 4., links bis zum oberen Rand der 7. Rippe. Auf dieser Seite ist es nach unten vorgewölbt, aber nicht prall gespannt, sondern leicht eindrückbar. Die linke Brusthälfte ist etwas umfangreicher als die rechte. Nach Ablösung der Weichtheile und Eröffnung unter Wasser entweicht aus dem linken Brustraum viel Luft mit ziemlichem Geräusch. Nach Entfernung des Brustbeins zeigt sich, dass die linke Lunge in etwas mehr als ihren zwei unteren Dritteln luftleer ist und der Wirbelsäule fest anliegt, während das obere, mit der Brustwand verwachsene Drittel noch Luft enthält. In der Pleurahöhle findet sich nur das durch die Einstichöffnung eingeflossene Wasser, sonst nichts Abnormes.

Die rechte Lunge ist ausserordentlich gross, durch Luft stark ausgedehnt. Die Pleurahöhle enthält etwa ein Glas klarer, gelblicher Flüssigkeit.

Mund-, Hals- und Brustorgane werden zusammen herausgenommen, nachdem die Halsorgane in der Lage einzeln untersucht worden waren. Hiebei hatte sich herausgestellt, dass ausser der Luft- und Speiseröhre, die beiden

Vv. jug. und Nn. recurrentes durchschnitten, die Vv. jug. int., Aa. carot. und Nn. vagi unverletzt waren. Das Perineurium dieser war jedoch stark geröthet. Wegen der Verwachsung der linken Lungenspitze mit der Brustwand war vor der Herausnahme dieser Lunge die Costalpleura in einiger Entfernung von den Verwachsungen durchschnitten und dieselbe nach vorsichtiger Ablösung zusammen mit der Lunge herausgenommen worden

Auf dem Zungenrücken findet sich ein schwarzer Belag.

Der Larynxeingang ist geröthet. Die den rechten Arytänoidknorpel bedeckende Schleimhaut ist sehr ödematös. Der Kehlkopf ist gerade unterhalb der Stimmbänder quer durchschnitten, desgleichen der dahinter gelegene Anfangstheil des Oesophagus. Die Schnittränder beider sind sehr hyperämisch, haben aber sonst ein ganz gutes Aussehen. Die Hyperämie setzt sich auch in's Innere beider fort und ist an der vorderen Wand der Luftröhre besonders stark. Am vorderen Rand des Oesophagus, um die Catgutfäden herum, besteht ausserordentlich starkes Oedem.

Die rechte Pleura ist vollkommen normal. Auf dem Schnitt erscheint das Lungengewebe in den unteren Partien blutreicher, als in den oberen. Im unteren Lappen finden sich zahlreiche bronchopneumonische Heerde, weniger zahlreich sind dieselben im mittleren und oberen Lappen.

Linkerseits ist die parietale Pleura unverändert. Die Lungenpleura ist auf der Innenfläche des Unterlappens in geringer Ausdehnung kaum wahrnehmbar getrübt, sonst überall vollkommen normal. Beim Aufblasen der Lunge unter Wasser entweichen aus derselben, jedoch erst bei sehr starker Füllung, kleine Luftblasen. Dieselben kommen von der Spitze her und bei genauerer Untersuchung zeigt es sich, dass sie aus zwei ungemein kleinen, neben einer Adhärenz gelegenen Pleurarissen hervorkommen. Sowie der starke Druck etwas nachlässt, kommen auch keine Luftblasen mehr hervor. Auf der Schnittfläche finden sich im Lungengewebe keinerlei Veränderungen, es ist nur sehr blutarm.

Sämmtliche übrigen Organe sind vollkommen normal.

Dieser Fall von Pneumothorax verhält sich hinsichtlich seiner Entstehungsweise in einiger Beziehung verschieden von den unter a. und b. mitgetheilten Fällen. Dort fand sich immer mehr oder weniger starkes Emphysem vor, hier dagegen fehlte ein solches vollkommen. Wohl war hier wie dort die Zerreissung durch plötzlich hochgradig gesteigerten Druck in den Lungenlufträumen und durch Ueberdehnung der Pleura erfolgt, aber während dort der Einriss naturgemäss von innen nach aussen zu erfolgte, fand hier das Umgekehrte statt, d. h. er erfolgte von aussen nach innen zu. An der Grenze von der normal dicken und der durch die Verwachsungen verdickten Pleura musste nehmlich in Folge der durch gewaltige Hustenstösse ausserordent-

lichen Ueberdehnung um so leichter eine Continuitätstrennung entstehen als die verdickten Partien bei der plötzlichen Dehnung mit den nicht verdickten wegen der Verdickung nicht nur nicht gleichen Schritt halten konnten, sondern auch ausserdem noch wegen der Verwachsung mit der Brustwand zerrend auf die nicht verdickte, sich stark ausdehnende Pleura wirkte. Es fand sonach hier derselbe Vorgang statt, der schon einige Male an dem theilweise verdickten Peritonäalüberzug der Milz bei acuter Schwellung und des Uterus bei Ausdehnung durch Schwangerschaft beobachtet wurde, nehmlich ein Einriss von aussen nach innen zu an der Grenze der verdickten und nicht verdickten Serosa.

Einen diesem ähnlichen Fall habe ich in der Literatur angeführt gefunden, die Originalabhandlung mir aber leider nicht verschaffen können. Robertson nehmlich beschrieb mit Sectionsbefund einen Fall von Pyopneumothorax, bei welchem eine im Uebrigen gesunde Lunge in Folge der Existenz einer festen pleuritischen Adhäsion (beim Husten oder einer brüsken Bewegung) unmittelbar neben derselben einriss, so dass Luftaustritt stattfand und so ein Pneumothorax entstand. Die andere Lunge war tuberculös infiltrirt [1]).

In unserem Falle ist die Ursache der Ueberdehnung klar ersichtlich. Höchst wahrscheinlich erfolgte die Zerreissung der Pleura schon sehr bald und bestand der Pneumothorax schon bei der Aufnahme des Kranken in's Spital, d. h. zur Zeit als schon sehr starke Athemnoth vorhanden war.

d. Pneumothorax durch Atrophie der Lungenpleura.

Am 26. Juli 1888 wurde der schon im Sterben liegende, 61 Jahre alte Pat., Jean Pierre, in's Cantonsspital gebracht und in die Abtheilung von Herrn Dr. Goetz aufgenommen, wo er auch nach wenigen Stunden starb. Derselbe wurde am 28. Vormittags secirt.

Sectionsbefund. Grosser, wohlgebauter Mann mit fassförmigem Thorax, gut entwickeltem Fettpolster und kräftiger Musculatur. An den unteren Extremitäten um die Knöchel besteht mässiges Oedem. Die Todtenstarre ist bereits vollständig verschwunden. Die Baucheingeweide zeigen

[1]) Robertson, A., Case of pyopneumothorax caused by rupture of lung from strain upon old pleuritic adhesion. Glasgow med. Journ. 1888. August. — S. Virchow-Hirsch, Jahresber. 1888. II. S. 262.

ausser einem ausserordentlichen Tiefstande der Leber keine besonderen Veränderungen. Flüssigkeit findet sich in der Bauchhöhle nicht vor.

Das Zwerchfell ist beiderseits stark nach unten verdrängt, aber nicht eigentlich vorgewölbt, es erreicht beiderseits den unteren Rand der 7. Rippe. Bei Eröffnung des Thorax unter Wasser fliesst linkerseits das Wasser ohne Weiteres ein, während rechterseits dabei ziemlich zahlreiche kleine Luftblasen entweichen. Nach Ablösung des Brustbeins gewahrt man, dass beide Lungen ausserordentlich gross und ausgedehnt sind, die linke aber mehr, als die rechte. Jene bedeckt fast den ganzen Herzbeutel, während diese etwas zurückgesunken ist. Verwachsungen mit der parietalen Pleura finden sich nirgends vor und Flüssigkeit ist in den Pleurahöhlen nicht vorhanden.

Das Herz ist normal gelagert. Dasselbe ist sehr gross. Die Spitze wird vom rechten Ventrikel gebildet. Foramen ovale geschlossen, Klappen normal, Musculatur ausserordentlich kräftig entwickelt, aber normal.

Die linke Lunge ist ausserordentlich gross und im Zustand hochgradigsten Emphysems. An der Oberfläche finden sich zahlreiche, bis hühnereigrosse Emphysemblasen. In den hinteren und unteren Partien des Ober- und Unterlappens findet sich ein sehr starkes Oedem. Die Pleura ist über den Emphysemblasen ausserordentlich verdünnt, sonst aber unverändert. Pleura und Lungengewebe sind ziemlich stark anthracotisch.

Die rechte Lunge erscheint nach der Herausnahme beträchtlich kleiner als die linke und auch die an ihrer Oberfläche vorhandenen zahlreichen Emphysemblasen scheinen kleiner zu sein als in dieser. Beim Einblasen von Luft in die Bronchien dehnt sich dieselbe aber so sehr aus, dass sie die linke noch an Grösse übertrifft und dabei zeigt sich auch, dass die in ihr vorhandenen Emphysemblasen mindestens ebenso zahlreich und gross sind, wie in dieser. Das Emphysem scheint im Ober- und Mittellappen, in welchen sich mehrere hühner- bis gänseeigrosse Emphysemblasen vorfinden, stärker zu sein als im Unterlappen, der schwer und so stark ödematös ist, dass bei Bewegung desselben das in ihm vorhandene Transsudat nur so hin und her schwappt. Die Pleura zeigt durchweg starke Kohleneinlagerung in Form von schwarzen Flecken von Linsengrösse und nur an zwei Stellen, an der Basis des Unterlappens und am Oberlappen hinten und oben, ist diese Einlagerung mehr diffus. Hier scheint auch das Pleura-, sowie das darunter gelegene Lungengewebe derber zu sein als anderswo. Sämmtliche Lungenlappen sind durch alte Bindegewebsstränge innig mit einander verbunden. Frische entzündliche Veränderungen der Pleura finden sich nirgends vor.

Unter Wasser gebracht entweichen beim Zusammendrücken der Lunge oder bei weiterem Einblasen von Luft zahlreiche kleine Luftblasen. Dieselben kommen vom Oberlappen her und zwar hauptsächlich von einer Stelle, die etwas nach vorn von der oben erwähnten diffus anthracotisch infiltrirten Stelle der Pleura gelegen ist. Hier finden sich innerhalb eines etwa markstückgrossen Raumes 6 rundliche Oeffnungen, von denen 5 etwa stecknadelkopfgross sind, während eine etwas mehr als 1 mm im Durchmesser hat.

An dieser Stelle hat die Pleura ein graubraunes Aussehen und ist ihre Dicke auf ein Minimum reducirt. Etwa 30 mm weiter nach vorn, dem freien Rande zu, findet sich noch eine weitere rundliche Oeffnung von fast 2 mm Durchmesser in der Pleura. Die sie umgebende Pleura ist ebenfalls ausserordentlich dünn und von schwärzlicher Farbe. Ebenso gefärbt ist das darunter gelegene Lungengewebe. Der Rand sämmtlicher Oeffnungen ist ausserordentlich dünn und hat man sofort den Eindruck, als ob sie nicht durch Zerreissung, sondern durch Atrophie der Pleura entstanden seien. Auffallenderweise strömt die aus denselben kommende Luft, trotz ihrer Grösse nur langsam und in kleinen Blasen aus, selbst wenn sie mittelst eines Blasebalges, also unter hohem Druck, eingetrieben wird.

Milz normal gross und sehr blutreich.

Nebennieren normal. — Nieren gross und blutreich, ableitende Harnorgane normal.

Magen ziemlich gross. Schleimhaut desselben leicht verdickt und höckerig, ihre Venen ziemlich stark erweitert, an der kleinen Curvatur eine alte, offenbar von einem Ulcus rotundum herrührende Narbe.

Der Duct. choled. ist durchgängig, die Gallenblase enthält viel gelbe Galle. Die Leber ist normal gross und im Zustand der rothen Atrophie.

Im Pankreas finden sich ziemlich starke Blutergüsse jüngsten Datums.

Die Deutung dieses Falles ist sowohl hinsichtlich der Zeit seiner Entstehung, als auch seiner Entstehungsweise ziemlich schwierig.

Der im Ganzen geringgradige Pneumothorax wurde wie auch einige der früher mitgetheilten erst bei der Section erkannt, und zwar nur weil wegen des ausserordentlichen Tiefstandes des Zwerchfelles die Pleurahöhlen unter Wasser eröffnet worden waren. Wie lange derselbe aber bestanden haben mochte, liess sich auch nicht einmal vermuthungsweise feststellen, nach den spärlich erhältlichen Nachrichten über die Vergangenheit, und insbesondere die letzte Lebenszeit des Verstorbenen, hatte derselbe seit langer Zeit und fortwährend an hochgradiger Athemnoth gelitten. Wahrscheinlich hatte die bei der Section vorgefundene geringe Menge Luft im rechten Pleuraraum nicht hingereicht, die durch das ausserordentlich hochgradige Emphysem beider Lungen und das starke Oedem in ihren unteren Partien bedingten schweren Athemstörungen so zu verstärken, dass dies hätte wahrgenommen werden können.

Nicht weniger schwierig ist es mit Sicherheit und Bestimmtheit zu sagen, wie dieser Pneumothorax entstanden ist. Die bei

[illegible] anlangt, so [illegible] wie ich es [illegible] Sachgra[illegible] der Literatur [illegible] Emphysem für [illegible] Fräntzel.

[illegible] der Lunge ist [illegible] Obductionsbefunde [illegible] höchstens [illegible] aufge- [illegible] Oeffnungen [illegible] wie Riss- [illegible] die Be- [illegible] gemacht worden [illegible] sie nicht [illegible] ausserdem [illegible] zunächst [illegible] Emphysem, auch auch [illegible] ausserordentlich ver- [illegible] Gründe wegen [illegible] dass wir es hier [illegible] durch Zer- [illegible] gekommen [illegible] schon bei viel [illegible] Gipfel der Em- [illegible] nun aber die [illegible] muss schliesslich [illegible] wie die der Sei- [illegible] Schwund derselben [illegible] dies in der That [illegible] ganz besonders [illegible] wie man sich bei [illegible] Emphysem leicht überzeugen kann, [illegible] Alveolar- und Infundibularwände [illegible] der in ihnen vorhan-

denen Gefässräume und durch Zustandekommen von rundlichen Oeffnungen in ihnen[1]).

Einen anscheinend gewichtigen Einwurf könnte man gegen die Annahme, dass die Perforationsöffnungen der Pleura in diesem Falle durch Druckatrophie entstanden seien, machen, nehmlich denjenigen, dass schon nach Vorhandensein einer einzigen Oeffnung Pneumothorax hätte entstehen müssen, und dass danach wegen nothwendiger Weise erfolgender Compression der Lunge weitere Perforationen der Pleura nicht mehr hätten zu Stande kommen können. Dieser Einwurf wäre in der That auch ganz gerechtfertigt, wenn nach erfolgter erster Perforation ein namhafter Luftaustritt in die Pleura stattgefunden hätte. Dies scheint aber nicht der Fall gewesen zu sein und war auch nicht gut möglich. Erstens fand sich nehmlich bei der Section nicht einmal sehr viel Luft in der Pleurahöhle, obwohl 7 Perforationsöffnungen in der Pleura vorgefunden wurden, von denen 2 sogar ziemlich gross waren. Dann aber war die Lunge in Folge des so überaus starken Emphysems so sehr ausgedehnt, dass während des Lebens ihre Pleura der Costalpleura nicht nur fest anliegen musste, sondern wahrscheinlich sogar während des Athmens an vielen Stellen die Lage nicht einmal wechselte. Ferner entwich die Luft selbst nach Herausnahme der Lunge, und auch wenn sie unter hohem Druck vermittelst des Blasebalges eingetrieben wurde nur „langsam und in kleinen Blasen“. Aus allen diesen Gründen glaube ich annehmen zu müssen, dass vorstehender Pneumothorax nicht rasch entstand und auch nicht gleich hochgradig war, und dass somit trotz einer allenfallsigen ersten Oeffnung die übrigen noch nachträglich entstehen konnten. Gegen eine gleichzeitige Entstehung aller, woran man ja auch denken könnte, spricht sehr die verschiedene Grösse der Oeffnungen. Diese und ihre grosse Zahl spricht auch dagegen, dass sie durch Zerreissung entstanden. Alle diese Umstände einzeln und zu-

[1]) S. Conrad Kläsi, Anatom. Unters. über die Entstehung des vesiculären Lungenemphysems. Dieses Archiv. 1886. Bd. 104. S. 353, und Otto Stömmer, Ueber das chronische vesiculäre Emphysem, namentlich der Pferdelunge. Eine patholog.-histolog. u. ätiolog. Unters. I.-D. München 1887. Sep.-Abdr. a. d. deutsch. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. XIII.

sammen genommen erwogen, zwingen mich auch noch zu der Annahme, dass diese Perforationsöffnungen ihr Dasein nur einer Atrophie der Pleura ihr Dasein verdanken können.

Wenn wir nun zum Schluss die Ergebnisse vorstehender Untersuchungen zusammenfassen, so geht in erster Linie daraus hervor, dass, wie dies gleich Eingangs gesagt wurde, der Pneumothorax durch Ueberanstrengung auf verschiedene Weise entstehen kann. Dies gilt nicht nur für das Zustandekommen der Perforationsöffnungen in der Pleura, sondern auch für die Raschheit seiner Entstehung. Die unter a, b und c angeführten Fälle sind wohl alle plötzlich, d. h. in Folge einer einmaligen starken Ueberdehnung der normal dicken oder bereits verdünnten Wandung der peripherischen Lufträume der Lunge entstanden. Nicht ganz ebenso verhält es sich mit dem unter d mitgetheilten Falle. Die ihn bedingenden Perforationsöffnungen konnten offenbar nur langsam entstanden sein, in Folge einer chronisch wirkenden Ueberdehnung der Lungenpleura, und dass eine solche in der That bestand, wird zu Genüge durch den übrigen Befund an der betreffenden Lunge bewiesen. Auf den ersten Blick scheint es zwar, als ob die Bezeichnung „Pneumothorax durch Ueberanstrengung“ für diesen Fall nicht die richtige sei, weil er nicht einer einmalig wirkenden starken Ueberdehnung der Lunge, sondern einer chronisch wirkenden sein Dasein verdankt, in Wirklichkeit gehört er aber ebenso gut hierher wie die übrigen, denn schliesslich war die ihn veranlassende Ursache ebenso gut eine Ueberanstrengung wie bei den anderen, nur war es eben eine langsam wirkende.

Was nun die Häufigkeit der oben angeführten verschiedenen Entstehungsweisen bei dieser Art von Pneumothorax anlangt, so wird die letztgenannte wohl die seltenste sein, während die unter b angeführte wahrscheinlich die häufigst vorkommende sein dürfte. Von den von mir beobachteten Fällen gehören drei unter diese Rubrik, wobei allerdings zu bemerken ist, dass einer derselben, nehmlich Fall 1 von a kein ganz reiner, sondern wie schon oben hervorgehoben wurde, ein gemischter Fall ist. In der Literatur habe ich allerdings keinen hierher gehörigen Fall verzeichnet gefunden, aber dies kann seinen Grund ganz gut darin haben, dass man bis jetzt auf diese Entstehungsweise des Pneumothorax

durch Ueberanstrengung nicht geachtet hat, oder aber auch, dass er vielleicht leichter zur Heilung kommt, als die übrigen Arten.

Der Pneumothorax durch Ueberanstrengung scheint bei Männern ungleich häufiger vorzukommen als bei Frauen. Bei den 6 mir zur Beobachtung gekommenen Fällen fand er sich zweimal bei Frauen und viermal bei Männern, und auch die fremden oben angeführten Sectionsfälle betrafen Männer. Der Grund für diesen Unterschied dürfte wohl darin zu suchen sein, dass der ihn hauptsächlich begünstigende chronische Bronchialkatarrh mit Emphysem bei Männern sehr viel häufiger ist als bei Frauen.

Wohl aus demselben Grunde kommt dieser Pneumothorax bei älteren Leuten häufiger vor als bei jüngeren. In dreien meiner Fälle hatten die betreffenden Individuen das 50. Lebensjahr überschritten, einer c stand im 43., und zweie 1 und 2 von b im 24. und 32. Gerade bei diesen beiden letzteren bestand auch neben dem Emphysem Lungentuberculose. Dies verhielt sich ebenso in dem Dittrich'schen Falle, der auch einen jungen, 24jährigen Mann betraf. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Berücksichtigung des Lebensalters beim Pneumothorax durch Ueberanstrengung insofern einen praktischen Werth hat, als der bei jungen Leuten vorkommende, möglicherweise immer in Folge von Lungentuberculose mit Emphysem entsteht. Die Prognose desselben wird deshalb auch bei jüngeren Leuten leicht ungünstiger sein, als bei älteren.

Das den Pneumothorax durch Ueberanstrengung hauptsächlich begünstigende Moment ist chronischer Bronchialkatarrh mit Lungenemphysem. In unseren 6 Fällen fanden sich diese Veränderungen 5mal vor und nur 1mal war die Lunge ganz gesund. Auch bei den oben angeführten fremden Fällen wurde Emphysem 4mal ausdrücklich als anatomische Ursache angegeben.

Was die Seite, auf welcher der Luftaustritt statt hatte, anlangt, so war er in unseren Fällen ebenso häufig rechts als links, und dies gilt auch für die fremden Beobachtungen. In dieser Hinsicht würden also die anatomischen Ergebnisse mit den klinischen in Widerspruch stehen, denn nach Walter (a. a. O. S. 242) soll derselbe rechts doppelt so häufig sein als links.

Die Zahl der Beobachtungen ist aber sowohl, was die anatomischen Fälle wie klinischen Beobachtungen anlangt, noch zu klein. um in dieser Hinsicht einen gültigen Werth zu haben.

Bezüglich der Zahl der vorgefundenen Rissöffnungen ist zu bemerken, dass in nur 2 Fällen, a2 und b1, ein Riss, in vieren zwei und in einem d sieben Oeffnungen vorgefunden wurden. 5mal waren dieselben mit aller Bestimmtheit nachweisbar und nur 1mal waren sie nicht direct sichtbar.

Die in die Pleurahöhle ausgetretene Luft war in einem Falle. b2, sehr bedeutend, 4mal weniger gross und 1mal, Fall d, verhältnissmässig gering.

Merkwürdigerweise sind die in den Pneumothorax durch Ueberanstrengung begleitenden anatomischen Folgeerscheinungen sehr unbedeutend, fast Null. Von klinischer Seite wurde schon längst hervorgehoben, dass derselbe meist ohne entzündliche Erscheinungen verläuft, d. h. heilt, und die anatomische Beobachtung bestätigt diese Erfahrung. In unseren 6 Fällen fand sich 3mal auch keine Spur von Entzündung, 2mal fand sich eine geringe pleuritische Entzündung vor, nehmlich in Fall 1 und 2 von b, die aber mit dem Luftaustritt in die Pleurahöhle sicherlich nichts zu thun hatte, sondern durch die in den betreffenden Lungen vorhandenen bronchopneumonischen und tuberculösen Veränderungen bedingt worden war. Nur in dem unter c mitgetheilten Falle könnte die an der Pleura der Lungenbasis vorgefundene ausgedehntere entzündliche Reizung durch den Luftaustritt in die Pleurahöhle bedingt worden sein. In diesem Falle war der Pneumothorax aber auch in Folge eines plötzlich so hochgradigen intrapulmonalen Druckes entstanden, wie in keinem der anderen Fälle. Deshalb und vielleicht auch weil der Rand der Rissöffnungen durch die pleuritische Verwachsung festgestellt waren, konnte die Luft möglicherweise rascher aus der Lunge ausströmen ohne erst durch das Lungengewebe genügend filtrirt zu werden. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch der oben angeführte Fall von Robertson, der durch denselben Mechanismus zu Stande gekommen war und bei dem sich in Folge des Luftaustrittes eine eitrige Pleuritis entwickelte. Hierher dürfte auch ein von V. Widal kurz mitgetheilter, in seinen Folgen dem Robertson'schen ähnlicher Fall gehören, den ich

oben nicht anführte, weil ich nicht ganz sicher war, ob er zu den Fällen von a gehörte oder nicht. Widal theilt über denselben Folgendes mit: „En 1873, nous avons soigné, à l'hôpital du Gros-Caillou, un clairon qui, en sonnant vigoureusement de son instrument dans les rues de Paris, avait été pris subitement d'un pneumothorax suivi d'épanchement purulent auquel il succomba. Son poumon était légèrement emphysémateux, sans trace de tubercule [1].“ Der Grund, warum beim Pneumothorax durch Ueberanstrengung keine Entzündung der Pleura erfolgt, ist sicherlich darin zu suchen, dass die aus der Lunge austretende Luft in der Regel vollkommen frei von Entzündungserregern ist und eine solche bedingt ja, wie man sich bei Thieren jederzeit leicht überzeugen kann, selbst wenn sie in grösserer Menge in die Pleurahöhle eingebracht wird, niemals besondere Veränderungen an der Pleura.

Als seltene Folgeerscheinung des Pneumothorax durch Ueberanstrengung wäre noch das bei Fall 1 von a beobachtete subcutane Oedem zu erwähnen. Ob der bei Fall 2 von a vorgefundene linksseitige Hydrothorax auf Rechnung des rechtsseitigen Pneumothorax zu setzen ist, konnte nicht sicher festgestellt werden.

Auf Grund vorstehender Beobachtungen darf wohl bezüglich der Folgeerscheinungen des Pneumothorax durch Ueberanstrengung behauptet werden, dass derselbe, auf welche Weise er auch entstanden sein mag, ohne besondere anatomische Veränderungen zu bedingen verläuft. Sofern nicht andere den Tod herbeiführende Veränderungen vorhanden sind, werden die durch Riss entstandenen Perforationsöffnungen heilen und die ausgetretene Luft wird früher oder später vollkommen resorbirt werden. Die Heilung der Rissöffnungen wird um so rascher erfolgen, je weniger gross sie sind, auf je indirectere Weise sie entstanden, je weniger verändert die gerissene Pleura und je geringer der intrapulmonale Druck ist. Deshalb wird auch die Compression der Lunge durch die in der Pleurahöhle vorhandene Luft als ein die Heilung der Pleurarisse begünstigendes Moment angesehen werden müssen und wird die Entlastung der comprimirten Lunge

[1]) S. Diction. encyclop. des sciences médic. par A. Dechambre-Lereboullet. Deux. Série. Vol. 26. I. Part. p. 355.

durch Punction der Pleurahöhle und Aspiration der in ihr enthaltenen Luft, wie dies von Stephen Mackenzie vorgeschlagen und auch ausgeführt wurde [1]), nur dann geschehen dürfen, wenn durch den hochgradigen intrapleuralen Druck lebensgefährliche Erscheinungen bedingt würden (vergl. auch Walter a. a. O. S. 241), aber auch dann müsste dies mit grösster Vorsicht geschehen und unter Vermeidung der Möglichkeit von Hustenanfällen.

---

2. Ueber einen Fall von ulceröser Entzündung der Trachea und des linken Bronchus in Folge eines Aneurysmas des Aortenbogens mit Durchbruch dieses in die Trachea.

Am 24. October 1888 secirte ich folgenden interessanten Fall.

D., Charles-Théodore, 48 Jahre alt, Tüncher, wurde am 21. October in die medicinische Klinik aufgenommen und starb daselbst bereits am 23.

Derselbe war bis vor einem Jahr vor seiner Aufnahme in's Spital nie krank gewesen. Von diesem Zeitpunkt ab hatte er, angeblich in Folge einer starken Erkältung heftige Hustenanfälle und immer stärker werdende asthmatische Beschwerden. Er hatte dabei stets das Gefühl, als ob ihm Schleimmassen im Halse sässen, die er nicht auszuwerfen vermochte. Der Schlaf war immer gut, aber schnarchend und Morgens beim Erwachen hatte er Mühe, etwas Schleim herauszubringen. Bei der geringsten Anstrengung und besonders beim Treppensteigen kam er ganz ausser Athem. In letzter Zeit hustete er ein wenig. Am 16. October musste er heftigen Herzklopfens wegen die Arbeit aussetzen und sogar nach Hause gebracht werden. Am 21. spuckte er Blut. Erscheinungen von Bleivergiftung waren niemals vorhanden gewesen.

Beim Eintritt in's Spital bot der Kranke ausser seinen Athembeschwerden nichts Besonderes dar. Die Herzdämpfung war etwas verbreitert und der Spitzenstoss nach links von der Mamillarlinie im 6. Intercostalraum fühlbar. Abnorme Herzgeräusche oder Arythmie waren nicht vorhanden. Es bestand inspiratorischer und exspiratorischer Stridor und zwar besonders stark über der Trachealbifurcation. Ueber der Lunge fand sich rauhes Athmen, hier und da etwas Pfeifen, sonst aber nichts Besonderes. Die Percussion ergab ebenfalls nichts Besonderes. Die Stimme war normal. Es bestand chronischer Rachenkatarrh, das Schlucken war nicht erschwert, Appetit, Verdauung und Stuhlgang waren gut. Harn normal.

[1]) The Lancet. 1871. Vol. II. p. 259.

Am 23. October Nachts 12½ Uhr bekam der Kranke plötzlich einen heftigen Erstickungsanfall, er spuckte ungefähr 50 ccm hellrothes Blut aus und starb nach ungefähr 10 Minuten.

Die klinische Diagnose war: Aortenaneurysma, obwohl trotz sorgfältigen Untersuchens darauf keine Erscheinungen eines solchen wahrgenommen werden konnten.

Anatomische Diagnose: Aneurysma der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens mit Perforation in die Trachea. Ulcerationen der Tracheal- und linksseitigen Bronchialwand in Folge von Compression. Hydropericard. Herzhypertrophie, alter myocarditischer Heerd in der linken Herzwand zunächst der Herzspitze. Lungenemphysem, Lungenhyperämie und -ödem an der Basis. Starke Hyperämie des Gehirns und überhaupt aller Organe, Plethora.

Sectionsbefund: Grosser, wohlgebauter, sehr musculöser Mann. Haare und Augen schwarz, Gesichtsfarbe blass, an den abhängigen Theilen zahlreiche, grosse Todtenflecke, starke Todtenstarre. Umgebung des Mundes, der Nase und linke Wange mit eingetrocknetem Blut bedeckt.

Dolichocephaler Schädel. Hirnhäute und Gehirn durchaus normal, nur ausserordentlich hyperämisch. Die prall mit Blut erfüllten Gefässe haben vollkommen normale Wandungen.

Unterhautfettgewebe gut entwickelt, die sehr kräftige Musculatur dunkelroth gefärbt. Rippenknorpel verkalkt. Linke Lunge gut, rechte weniger gut zurückgezogen. Das Pericard liegt in grosser Ausdehnung vor. Das etwas nach links verlagerte Herz ist sehr gross, seine Spitze wird durch den linken Ventrikel gebildet. In den Pleurasäcken ist keine Flüssigkeit vorhanden, im Pericardialsack finden sich zwei Gläser gelbliche, klare Flüssigkeit. Pericard normal, Epicard verdickt, besonders hinten und an der Basis. Sämmtliche sehr vergrösserte Herzhöhlen enthalten viel flüssiges Blut und grosse, rothe Gerinnsel.

Linke Lunge nicht verwachsen, gross, aufgebläht, schwer, am Rande etwas emphysematisch. Aus dem Bronchus entleert sich viel blutige Flüssigkeit. Durch die unveränderte Pleura hindurch gewahrt man viele, verschieden grosse, rothe Stellen, anscheinend bedingt durch in den Alveolen vorhandenes Blut; dieselben sind an der Lungenbasis reichlicher vorhanden und grösser als in den oberen Partien. Auf dem Schnitt zeigt der Unterlappen grösseren Blutreichthum als der Oberlappen, ferner findet sich daselbst ziemlich starkes Oedem. Die rechte Lunge ist hinten verwachsen, sonst verhält sie sich ganz wie die linke.

Die Mund- und Halsorgane werden zusammen mit dem Herzen herausgenommen.

Herz durchweg sehr vergrössert. Rechter Vorhof und Herzohr stark erweitert, ihre Wandung durchweg verdickt. Die Vorhofswand ist zunächst dem Herzohr 5 mm dick, das Endocard ist durchweg verdickt, das Foramen ovale ist geschlossen. Rechter Ventrikel sehr gross. Derselbe hat zunächst der A. pulmon. einen inneren Umfang von 110 mm und misst von der A.

pulmon. ab bis zur Herzspitze 110 mm, von letzterer bis zur Tricuspidalinsertion 90 mm. Die A. pulmon. hat etwa 10 mm über den Klappen einen Umfang von 80 mm. Zunächst der Arterie hat die vordere Herzwand eine Dicke von 6, etwa in der Mitte eine solche von 10 mm. Die Pulmonalklappen und Tricuspidalsegel sind normal. Linker Vorhof ist ebenfalls sehr weit und seine Wandung verdickt, dieselbe misst 4 mm. Linker Ventrikel stark erweitert; er hat einen inneren grössten Umfang von 160 mm und misst von den Aortenklappen bis zur Spitze 95, von der Mitralinsertion bis zur Spitze 110 mm, die grösste Wanddicke beträgt 22 mm. Aortenklappen und Mitralsegel normal. Die Aorta hat gerade über den Klappen einen Umfang von 90 mm. Von da ab bis zur A. subclav. sin. reichend findet sich ein den ganzen Aortenumfang einnehmendes Aneurysma. Sein grösster Umfang beträgt 260 mm, seine Wand ist durchweg endarteritisch verdickt und nach links und hinten mit röthlich gefärbten, ziemlich dicken Thromben bedeckt. Jenseits des aneurysmatischen Sackes hat die Aorta einen Umfang von 75 mm, die Intima ist von da ab nur an wenigen Stellen etwas verdickt.

Die Zunge ist mit blutigem Schleim bedeckt, der Oesophagus normal.

Kehlkopf und Luftröhre enthalten viel blutigen Schleim und Blutgerinnsel. Der Kehlkopf ist normal gebaut, seine Schleimhaut unverändert, die Knorpel sind verknöchert. Die Luftröhre hat durch eine sehr hochgradige Verringerung ihres Querdurchmessers eine säbelscheidenartige Form erhalten. Diese Querverengerung ist oben weniger stark als unten. Hier etwa 20 mm nach aufwärts von der Bifurcation ab ist ihre Lichtung in einer Ausdehnung von 12 mm auf ein Minimum reducirt. Sie hat an dieser Stelle ausserdem nicht nur eine Biegung nach rechts erfahren, sondern ist auch zugleich noch etwas um ihre Axe gedreht worden, so dass ihre rechte Wand nach hinten, die linke aber nach vorn gewendet ist. Hier ist ihre Lichtung auch vollständig mit dunklen Blutgerinnseln erfüllt. Nach Entfernung des Schleimes und der Blutgerinnsel zeigt sich, dass der 6., 7. und 8. Trachealring vorn in der Mittellinie und zwar in einer etwas schief von oben rechts nach unten links zu verlaufenden Linie gebrochen sind, ohne dass die sie bedeckende Schleimhaut irgend eine besondere Veränderung darböte. Die Trachealschleimhaut ist durchweg stark geröthet. Besonders stark aber ist sie es vom 9. Trachealring ab bis zur Bifurcation und von da bis in den Anfangstheil der Bronchien. Ausserdem ist sie in der gleichen Ausdehnung ziemlich stark verdickt, am meisten nach hinten zu. Vom 9. Trachealring ab nach unten zu beginnt auch die hochgradige Verengerung der Luftröhre und soweit diese reicht, finden sich in der den knorpligen Theil der Trachealwand bedeckenden verdickten Schleimhaut ziemlich grosse und tiefe Geschwüre. Rechts findet sich ein solches von 20 mm Durchmesser. Dasselbe hat verdickte Ränder und einen unebenen, wie zerrissenen Grund, die Knorpelringe sind aber nicht ganz von Weichtheilen entblösst. Nach unten gegen den rechten Bronchus zu ist die Schleimhaut ganz besonders stark verdickt und gerade vor dem Bronchus findet sich eine querverlaufende Leiste und

nach beiden Seiten davon je eine kleine buchtige Vertiefung, die aber mit vollkommen glatter Schleimhaut ausgekleidet sind. Auf der entgegengesetzten linksseitigen Trachealwand, dem erwähnten Geschwür gerade gegenüber, nur etwas höher hinaufgehend, findet sich eine sehr starke Verdickung der Schleimhaut und in ihr drei Geschwüre, ein oberes, hinteres und unteres. Die beiden ersteren berühren sich nach hinten zu. Das untere ist von dem oberen durch ein 8, von dem hinteren durch eine 4 mm breite, sehr verdickte Schleimhautbrücke geschieden. Das obere Geschwür misst in der Quere 10, in der Höhe 7 mm, es ist etwas trichterförmig vertieft und sein Grund ist mit rothem Granulationsgewebe bedeckt. Das hintere hat eine quadratische Form und einen Durchmesser von 11 mm. Das untere, fast bis zur vorderen Mittellinie reichende Geschwür ist rundlich und hat einen Durchmesser von 7 mm. Nach unten zu ist die Schleimhaut 5 mm weit abgehoben. Das Geschwür erstreckt sich vom unteren Rand des 10. bis zum unteren Rand des 13. Knorpelringes. Bei vorsichtigem Sondiren des Geschwürgrundes nimmt man wahr, dass der untere Rand des 13. Knorpels vom Perichondrium entblösst ist. Die Weichtheile zwischen ihm und dem nächstfolgenden Knorpelring fehlen an einer, 36 mm oberhalb der Bifurcation gelegenen, Stelle vollständig und man gelangt von da in einen Kanal, in welchen man die Hohlsonde bequem einführen kann. Dieselbe erscheint bei vorsichtigem Vorschieben im Aneurysmensack, in deren hinterer Wand 40 mm von der A. subclav. sin. und ebenso weit von der A. anonyma entfernt sich eine etwas unregelmässig rundliche Oeffnung von 7—8 mm Durchmesser findet, aus der sie hervorkommt Bei genauerem Zusehen zeigt es sich aber, dass diese Oeffnung durch ein ihrem unteren Rand in der ganzen Quere anhaftendes ebenso grosses Stück Arterienwand ausgefüllt wird. Nach links zu ist die Arterienwand 5, nach links und oben zu 11 mm weit von der dahinter liegenden Luftröhrenwand abgelöst und gerade hier findet sich auch der vom Perichondrium entblösste Knorpelring. Nach rechts zu hat eine Ablösung der Arterienwand nicht stattgefunden. Weiter nach unten von der letzterwähnten perforirenden Trachealulceration und auf derselben Seite, nur mehr nach hinten zu, gerade über dem 15. Knorpelring, findet sich noch ein 4 mm im Durchmesser haltendes seichtes Schleimhautgeschwür. Gerade über der Bifurcationsstelle und an dieser selbst ist die Schleimhaut ebenfalls ziemlich stark verdickt und erodirt.

Im linken Bronchus, gerade unterhalb seinem Ursprung, findet sich an der hinteren Wand ein ovales Geschwür mit einem Querdurchmesser von 13 und einem Höhendurchmesser von 9 mm. Dasselbe ist ungefähr 3 mm tief, sein Rand fällt ringsum steil ab, ist unten und seitlich nicht verdickt und ist nicht abgelöst, während er oben verdickt und etwas unterminirt ist. Der Geschwürsgrund ist vollkommen eben und glatt, die Knorpel sind nicht entblösst.

Milz gross, ausserordentlich blutreich, normal.

Beide Nebennieren vollkommen normal.

Beide Nieren gross, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, überaus hyperämisch, desgleichen die sonst vollkommen normale Schnittfläche.

Magen und Darmkanal vollkommen normal.

Leber sehr gross, sehr blutreich, aber ohne jegliche wahrnehmbare Veränderung.

Sämmtliche grosse Gefässe, Arterien sowohl wie Venen, enthalten ausserordentlich viel Blut.

Der 7. Trachealring, also der mittlere von den drei fracturirten, wurde von hinten her abgelöst, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Derselbe ist ziemlich stark verkalkt, besonders zunächst seiner äusseren, weniger stark zunächst seiner inneren Oberfläche. In der Mitte findet sich nur unbedeutende Kalkablagerung um die Kapseln. Ganz nach aussen und innen, ungefähr so weit die elastischen Fasern in ihn eindringen und die Knorpelzellen kleiner und scheinbar jünger sind, findet sich gar keine Kalkeinlagerung. Es zeigt sich auf den Schnitten, dass der Bruch fast durch den ganzen Knorpel hindurchgeht. Innen erreicht er das Perichondrium und ist dieses stellenweise in ihn eingeklemmt. Aussen ist dies nicht der Fall, weil er nicht ganz bis zum Perichondrium reicht. Die Bruchränder sind nicht glatt, sondern etwas zackig, die Zacken aber wie durch Resorption leicht abgerundet, die Knorpelsubstanz zunächst dem Bruchrand durchscheinender, etwas zellenärmer und leichter färbbar als das übrige Knorpelgewebe. In einem Schnitt findet sich zwischen dem etwas abgelösten inneren Perichondrium und dem Knorpel ein freies, rundliches, sehr durchscheinendes Knorpelstückchen mit nur zwei, je eine Zelle enthaltenden Kapseln. Zeichen eines Blutergusses seitens des Perichondriums finden sich nirgends vor.

Vom Grund der verschiedenen Geschwüre der Luftröhre wurde gleich frisch etwas weggenommen und untersucht. Es fanden sich hier überall in Zerfall begriffene Zellen und Zellendetritus, Fetttröpfchen und elastische Fasern.

Nach der Erhärtung wurden Schnitte der verdickten Trachealschleimhaut zunächst dem rechten Bronchus angefertigt. Hier zeigt sich nun, dass die Verdickung durch hochgradige kleinzellige Infiltration, die einen fast adenoiden Charakter hat, bedingt ist. Stellenweise erstreckt sie sich bis in's Perichondrium, ist aber zunächst der Schleimhautoberfläche ganz besonders stark. Das Grundgewebe ist hier nicht oder nur mit Mühe wahrzunehmen, während es in der Tiefe ganz gut erkennbar ist, besonders einzelne Fettzellen treten hier deutlich hervor. Die Oberfläche ist vielerorts noch mehr oder weniger gut mit Epithel bedeckt. Da wo dasselbe fehlt, hat sie eine zerrissene Beschaffenheit. In nächster Umgebung solcher Stellen finden sich auch in besagtem kleinzelligen Gewebe hier und da Mikrokokkencolonien, die Riesenzellen täuschend ähnlich sehen. Anderweitig kommen solche nicht vor. Das Knorpelgewebe zeigt hier ein fast durchweg normales Verhalten. Stärkere Verkalkung fehlt, nur um verhältnissmässig wenige Knorpelkapseln findet sich eine geringfügige Kalkablagerung. Ferner finden sich hier und da in der inneren Hälfte des Knorpels braunes, körniges Pigment enthaltende Knorpelzellen. Mitunter sind auch die Gefässe des inneren Perichondriums stärker mit Blut gefüllt. Frische Blutergüsse oder Reste von älteren sind

aber hier nicht auffindbar. Das äussere Perichondrium hat ein vollkommen normales Aussehen.

Vorliegender Fall ist hauptsächlich dadurch interessant, weil er in unzweifelhafter Weise erkennen lässt, wie die Aortenperforation, welche doch als die eigentliche Todesursache angesehen werden muss, zu Stande kam.

Die an der Trachea vorgefundenen Veränderungen, theilweise Drehung um ihre Axe, säbelscheidenartige Verengerung und ulceröse Entzündung, müssen wohl als Folgezustände der aneurysmatischen Erweiterung des Aortenbogens angesehen werden. Die Verengerung bestand sicherlich schon vor der Entzündung, ohne jedoch vorerst wesentliche Beschwerden zu verursachen. Diese stellten sich erst mit der Schleimhautentzündung ein und diese mag sehr wohl mit der vom Kranken erwähnten starken Erkältung ihren Anfang genommen haben. Einmal vorhanden, konnte sie nicht mehr gut rückgängig werden, sondern musste wegen der immer zunehmenden Verbiegung und Verengerung der Trachea durch Druck von aussen und wegen der im Inneren sich anhäufenden und festhaftenden Schleimmassen stetig zunehmen. Da wo die einander immer näher kommenden Schleimhautoberflächen sich, wenn auch nur zeitweilig und vorübergehend, berührten, musste an der hochgradig entzündlich infiltrirten und erweichten Schleimhaut erst Erosion und dann tiefergehende Ulceration entstehen. Eines der so entstandenen Geschwüre, das untere links, beschränkte sich sogar nicht auf die Schleimhaut, sondern ging tiefer bis auf den Knorpel, legte durch Zerstörung der Knorpelhaut diesen frei, und zwischen dem 13. und 14. Knorpelring weitergehend gelangte dasselbe rasch auf die hier der vorderen Trachealwand innig anhaftende hintere Aortenwand. Diese wegen ihres festen Gefüges und ihres geringen Gefässreichthumes setzte dem weiteren Vordringen des entzündlich-eitrigen Prozesses einen vorerst unüberwindbaren Widerstand entgegen. Eine nothwendige Folge hiervon war, dass derselbe in der Breite that, was er in der Tiefe nicht thun konnte, und dass sich somit in der Adventitia der Aorta ein kleiner Senkungsabscess ausbildete, der nothgedrungen die Widerstandskraft der Aortenwand an der betreffenden Stelle verringern musste. Eine weitere Folge hiervon

war dann, möglicherweise gelegentlich einer stärkeren Anstrengung oder eines heftigen Hustenanfalles, dass die ohnedies schon brüchigere Aortenwand daselbst einriss und der erste nicht sehr bedeutende Blutaustritt statt hatte. Dass dieser erste Bluterguss nur in der Form eines einfachen Blutspuckes auftrat, mag vielleicht seinen Grund darin haben, dass zuerst nur ein Einriss stattfand, durch welchen nur wenig Blut austreten konnte. Erst als dann zwei Tage später an der Bruchstelle der aussen blossgelegte Wandbezirk an noch zwei Seiten einriss und die Oeffnung grösser wurde, konnte auch eine grössere Menge Blut austreten und den Tod herbeiführen. Aber auch dieses Mal war die Menge des nach aussen ergossenen Blutes nicht sehr gross, und zwar wahrscheinlich weil das an einer Seite noch festhaftende Bruchstück der Aortenwand gewissermaassen ein Ventil bildete, weil der von da in die Trachea führende Kanal sehr eng war und weil das in die hochgradigst verengte Trachea gelangte Blut sofort gerann und dem nachströmenden Blut einen Damm entgegensetzte. Wenn trotz des verhältnissmässig geringen Blutaustrittes der Tod so rasch eintrat, so ist dies bei den gegebenen Veränderungen an der Trachea leicht erklärlich. In Folge der Verstopfung der Trachea und zum Theil auch der Bronchien durch das in sie gelangte Blut musste in der ohnehin schon hyperämischen Lunge ein acutes Oedem sich ausbilden und in Folge dessen der Tod eintreten.

Gegen die etwaige Annahme, dass erst ein Aortenriss stattgefunden und das ausgetretene Blut sich allmählich, innerhalb zweier und einem halben Tag, einen Weg nach dem Trachealumen gebahnt habe, spricht: das Fehlen eines Aneurysma dissecans zwischen der hinteren Aortenwand und den sie umgebenden Organen, der vom Perichondrium entblösste Trachealknorpel, die geringe Weite des zwischen Aorta und Trachea vorhandenen Kanales und seine Einmündung in eines der Schleimhautgeschwüre.

Das Vorhandensein des vom Perichondrium entblössten Knorpels ist für sich allein schon ein zwingender Beweis für die Richtigkeit der ersten und gegen eine solche der zweiten Annahme. Ein mechanischer Reiz, wie das aus der Aorta ausgetretene und durch die Weichtheile sich Bahn brechende Blut

ihn ausüben konnte, vermochte keine Ablösung der Knorpelhaut zu bewirken, dies konnte nur ein länger dauernder eitriger Entzündungsprozess, der hier auch in der That vorhanden war.

Als besondere Eigenthümlichkeit dieses Falles wäre noch die vorgefundene Fractur des 6.—8. Knorpelringes zu erwähnen. Ob dieselbe auf Rechnung des durch das Aortenaneurysma ausgeübten Druckes gesetzt werden darf, wage ich um so weniger zu entscheiden, als weiter unten, wo dieser Druck sicherlich noch stärker war, keine Fracturirung statt hatte. Nach F. Riegel sollen in seltenen Fällen durch den Druck „vergrösserter Schilddrüsen“ „auf die verknöcherten Knorpel spontane Fracturen entstehen“ [1]). In vorliegendem Falle war jedoch die Verkalkung nur mässig stark und gerade da, wo sie am stärksten war, aussen, war der Knorpel nicht fracturirt. Der mikroskopische Befund scheint jedoch immerhin dafür zu sprechen, dass der Bruch der Knorpelringe schon zu Lebzeiten stattfand, denn nur so kann sich die Abrundung der Zacken der Bruchflächen und die grössere Transparenz und Zellenarmuth des ihr zunächst gelegenen Knorpelgewebes erklären.

Ich habe vorliegenden Fall so ausführlich mitgetheilt, weil die Zahl der veröffentlichten Fälle von Aortenaneurysmen mit Perforation in die Trachea nicht gar gross ist und besonders weil die dabei vorkommenden anatomischen Veränderungen in der Regel nicht eingehender behandelt sind. Im Allgemeinen wird zwar angenommen, dass bei der Perforation von Aneurysmen in die Luftwege eine bis auf die Arterienwand sich fortsetzende Verschwärung oder Nekrose der Tracheal- oder Bronchialschleimhaut der Perforation vorausgeht. Prüft man aber die in der Literatur niedergelegten einschlägigen Beweise genauer, so wird man bald wahrnehmen, dass dieselben nicht ausreichend sind eine von R. Thoma vertretene andere Ansicht zu widerlegen. Derselbe, gestützt auf seine sorgfältigen und dankenswerthen „Untersuchungen über Aneurysmen“ [2]), glaubt sich in vielen Fällen davon überzeugt zu haben, dass beim Durchbruch aneurysmatischer Säcke in die Bronchien oder in den

[1]) In H. v. Ziemssen, Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. 2. Aufl. Bd. 3. I. 2. Hälfte. S. 231.

[2]) Dieses Archiv. 1888. Bd. 112. S. 266.

Oesophagus erst eine Verlöthung der beiderseitigen Wandungen und dann eine gemeinsame Dehnung und Verdünnung der Scheidewand erfolgt, woraufhin diese einreisst. Hiervon ganz verschieden sind die Ansichten der älteren Forscher. So sagt z. B. schon Hodgson „in den von mir beobachteten Fällen, in denen Aneurysmen auf der Oberfläche des Körpers oder in denen mit Schleimmembranen ausgekleideten Höhlen geborsten waren, war die Oeffnung immer die Folge von chronischer Verschwärung“ [1]). Im Gegensatz hiervon soll nach ihm (ebd.) der Durchbruch von Aneurysmen in seröse Säcke durch Dehnung, Verdünnung und Einreissen erfolgen. J. F. H. Albers erwähnt unter den Ursachen, die eine Perforation der Trachea bedingen können, „das Aneurysma arcus aortae, welches, wie überall, so auch hier, durch Druck und seine Pulsation die härteren Theile der Trachea atrophirt und zugleich eine verschwärende Entzündung in der Schleimhaut verursacht, da das Aneurysma nur den unteren Theil der Trachea erreicht, finden sich die Geschwüre gleich oberhalb der Bifurcation“ [2]). Letzteres war auch hier der Fall und ebenso in den Fällen von Pridie [3]), Bögehold [4]) und Heath [5]). Auch C. Rokitansky bemerkt bei Besprechung der ulcerösen Prozesse grösserer Arterien, dass dieselben „vielen lebensgefährlichen Blutungen zu Grunde liegen: es gehören hierher die Perforationen der Aorta von der Trachea, vom Oesophagus her“ [6]), und A. Förster sagt „Perforation einer Arterie von aussen nach innen wird durch ulceröse Destruction bewirkt, die sich von den umgebenden Geweben und Organen auf die Arterienwände fortsetzt, es gehören hierher die bekannten Perforationen der Aorta bei Geschwüren der Trachea“ [7]).

Die Richtigkeit der Ansicht von Hodgson und der anderen erwähnten Autoren wird durch vorliegenden Fall vollauf bestätigt

[1]) Krankh. d. Art. u. Ven., deutsch von F. A. Koberwein. Hannover 1817. S. 128.

[2]) Erläuter. z. d. Atlas d. path. Anatom. 1839. 1. Bd. II. Abth. S. 116.

[3]) Edinb. med. Journ. 1862. VII. p. 1161.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1881. S. 58.

[5]) Transact. of the pathol. Soc. Vol. IX. p. 95. — Ref. in Schmidt's Jahrb. 1889. Bd. 110. S. 246.

[6]) Lehrb. d. path. Anatom. 3. Aufl. 1856. 2. S. 303.

[7]) Handb. d. path. Anatom. 2. Aufl. 1863. Bd. 2. S. 741.

und er ist um so beweisender für dieselbe, als die vorgefundenen durch das Aneurysma veranlassten Schleimhautgeschwüre sich nicht nur auf der dem Aneurysma zugekehrten, sondern auch auf der entgegengesetzten Wand der Trachea und des linken Bronchus vorfanden. Ohne bestreiten zu wollen, dass die von Thoma angenommene Entstehungsweise des Durchbruchs aneurysmatischer Säcke vorkommen kann, bin ich doch fest überzeugt, und eigene Beobachtungen von solchen Perforationen in die Bronchien bestätigen es mir auch, dass die bei diesem Falle festgestellte die weitaus häufigere ist. Dies ist eigentlich auch ganz natürlich, denn in Folge der Compression der Luftwege entstehen innerhalb ihrer Wandung an den betreffenden Stellen Circulationsstörungen, die den Boden für die Entzündung vorbereiten. Diese stellt sich dann aber um so rascher ein und führt um so leichter zu Geschwürsbildung, als sich ebenda Schleimmassen und Fremdkörper anhäufen und als fortdauernder Entzündungsreiz wirken. Sobald aber die entzündliche Einschmelzung über die Knorpelringe hinausgeht, muss durch die bis in die Adventitia sich fortsetzende eitrige Entzündung erst eine Schwächung und dann eine Zerreissung der Aneurysmawand und somit ein Blutaustritt erfolgen.

XV.

Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuchungen an einer Lymph(chylus-)fistel beim Menschen.

Von Immanuel Munk und A. Rosenstein
in Berlin.

(Hierzu Taf. III.)

Bei der Spärlichkeit unserer Kenntnisse von der menschlichen Lymphe und vollends vom Chylus, ferner bei der Seltenheit, in der eine Lymphfistel beim Menschen angetroffen wird. dürfte eine jede darauf bezügliche Mittheilung, zumal wenn an die über Monate ausgedehnte Beobachtung eine methodische Untersuchung angeknüpft worden ist, von Interesse sein.

Im August 1889 trat in die chirurgische Abtheilung des hiesigen jüdischen Krankenhauses ein aus Russisch-Polen stammendes 18jähriges, gut entwickeltes Mädchen ein, bei dem sich seit 4 Jahren eine von oben nach unten fortschreitende Elephantiasis des linken Beines entwickelt hatte. Da der Fall in klinischer Beziehung noch anderweitig verwerthet werden soll, möge hier nur das für das Verständniss des Krankheitsbildes unumgänglich Nothwendige Platz finden. In der stark verdickten Haut der im Uebrigen das Bild der Elephantiasis laevis darbietenden Extremität zeigten sich an einzelnen Stellen, am stärksten ausgeprägt an der Innenfläche der oberen Oberschenkelhälfte durch die Epidermis durchschimmernde, bald mit einem klaren, bald mit einem milchigen Inhalt erfüllte, theils bläschenförmige, theils mehr oder weniger gewundene strangförmige Bildungen; etwa am Ende des obersten Drittels vom Unterschenkel fand sich auf der hinteren oder Beugeseite eine feine Fistelöffnung, aus welcher eine milchähnliche Flüssigkeit hervorsickerte. Die Lymphdrüsen der Inguinalfalten, auch links, waren nicht vergrössert.

Die Anamnese ergab, dass zum Beginn des Leidens (1885) sich eine Fistel an der inneren Seite des oberen Theiles vom

linken Oberschenkel gebildet hatte, die sich wieder schloss, um nach einiger Zeit an tieferen Stellen aufzubrechen, bis sie allmählich ihren jetzigen Ort erreichte. Auch während der Dauer unserer Beobachtung etablirten sich hin und wieder weiter oben kleine, eben solche klare oder milchige Flüssigkeit liefernde Oeffnungen. Offenbar handelt es sich um den Aufbruch dilatirter grösserer Lymphgefässe, deren Klappen insufficient geworden, wofür, ausser den später zu erwähnenden Resultaten der chemischen Untersuchung, auch der Umstand sprach, dass sämmtliche Oeffnungen bezw. deren Residuen dem Verlauf der grösseren Lymphgefässe der Extremität entsprachen. Die Fistel öffnete sich zuerst etwa allmonatlich, später in kürzeren Intervallen und liess während einer Dauer von durchschnittlich 4 Tagen eine im nüchternen Zustande klare, im Laufe des Tages und im Anschluss an die Mahlzeiten sich mehr oder weniger milchig trübende Flüssigkeit austreten.

Da der in stetigem Strome erfolgende Ausfluss im nüchternen Zustande wie Lymphe, aber schon in der 2. bis 3. Stunde nach Aufnahme gemischter Nahrung milchweiss, wie Chylus aussah, schien damit die Möglichkeit eröffnet, auch den zeitlichen Ablauf der Resorption im Darm aus der Zusammensetzung dieser chylösen Lymphe, und zwar zum ersten Male beim Menschen, scharf zu ermitteln. Abgesehen von dem besonderen Interesse, das jeder Beobachtung am Menschen zukommt, schien es dadurch auch möglich, ungleich schärfere numerische Werthe für die zeitliche Resorptionsgrösse zu gewinnen, als an Hunden, weil die Beobachtung des aus dem freigelegten Brustgang ausfliessenden Chylus an demselben Versuchsthiere nicht für die ganze Dauer, während deren die Resorption von Statten geht, sondern nur für je einzelne Stunden durchgeführt werden kann, weil weiterhin nach Maassgabe des erfolgten Lymphverlustes auch die Ausflussgrösse des Chylus absinkt und man so gezwungen ist, sich aus der bei verschiedenen Versuchsthieren variirenden Resorptionsgrösse für einzelne Stunden eine Curve von dem zeitlichen Ablauf der Resorption zu construiren, welche, wie leicht begreiflich, sich nothwendiger Weise von der Wirklichkeit bald mehr, bald weniger weit entfernen muss, zumal die Thiere während der Dauer der Versuche gefesselt sein müssen,

ein Moment, welches den normalen Ablauf der Verdauung und Resorption höchst wahrscheinlich im ungünstigen Sinne beeinflusst. Hierauf wird noch später einzugehen sein; dabei wird es sich auch zeigen, um wie viel gleichmässiger und, so zu sagen, glatter sich der Resorptionsablauf darstellt, wenn, wie in unserem Falle, die Möglichkeit gegeben ist, am sonst gesunden Menschen, ohne jeden operativen Eingriff und ohne Benutzung eines Narcoticum, durch viele Stunden hindurch (über 13 Stunden konnte, in Rücksicht auf die Patientin, nur in Ausnahmefällen die Beobachtung ausgedehnt werden) den Chylus aufzufangen.

Dem dirigirenden Arzt der chirurgischen Abtheilung, Herrn Dr. J. Israel, der uns den vorliegenden Fall zur Beobachtung, sowie zur Anstellung von Untersuchungen in entgegenkommendster Weise überlassen hat, fühlen wir uns zu besonderem Danke verpflichtet, ebenso Herrn Professor N. Zuntz, in dessen thierphysiologischem Laboratorium an der Landwirthschaftlichen Hochschule die chemischen Analysen ausgeführt worden sind.

Historisches über menschliche Lymphe und Chylus.

Die ersten brauchbaren Beschreibungen verdanken wir Johannes Müller[1]), sowie Marchand und Colberg[2]). Müller sah auf der Bonner chirurgischen Klinik bei einem jungen Menschen am Fussrücken aus der, in Folge einer Verletzung entstandenen, allen Versuchen zur Heilung trotzenden kleinen Wunde beständig Lymphe absickern. „Wenn man über den Rücken der grossen Zehe in der Richtung gegen die Wunde hinstrich, floss jedesmal eine kleine Quantität ganz klarer Flüssigkeit, zuweilen spritzend, hervor. Dies war Lymphe; sie setzte nach ungefähr 10 Minuten ein spinnegewebeartiges Coagulum von Faserstoff ab.“ Einen ähnlichen Fall haben in Halle Marchand und Colberg beobachtet; sie fanden in der Lymphe 96,93 pCt. Wasser und nur 3,07 pCt. feste Stoffe, darunter auffälliger Weise die Hälfte (1,54 pCt.) an Salzen. Noch seltsamer ist der notirte, höchst geringe Eiweissgehalt (0,43 pCt. Albumin neben 0,53 pCt.

[1]) Annal. d. Physik. 1832. XXV. S. 513.
[2]) Müller's Arch. 1838. S. 134.

Fibrin). Owen Rees[1]) giebt für den Chylus, den er aus dem Brustgang eines Hingerichteten gewonnen, 9,5 pCt. feste Stoffe, darunter 7,1 pCt. Eiweiss (!), 0,9 pCt. Fett und eine Spur Faserstoff an. Weiter haben Gubler und Quevenne[2]) aus dem Oberschenkel einer 39jährigen gesunden Frau Lymphe gewonnen, indem sie bei varicösen Erweiterungen des subcutanen Lymphgefässnetzes die Epidermis abkratzten. Die Lymphe enthielt 6 bis 6,52 pCt. feste Stoffe, darunter war 0,06 pCt. Fibrin, aber 4,28 pCt. Albumin, 0,44—0,57 pCt. Extractivstoffe, 0,38—0,92 pCt. Fett[3]) und 0,7—0,8 pCt. Salze.

Eine Reihe weiterer Fälle aus neuerer Zeit sind in der von Esmarch und Kulenkampf[4]) gelieferten monographischen Bearbeitung der „eléphantiastischen Formen" zusammengestellt, in der auch die nachfolgenden Autoren citirt sind. Fetzer (I) beobachtete brustwarzenähnliche Protuberanzen am Abdomen, die sich spontan entleerten, Desjardin (II) Bläschen über ampullären Geschwülsten in der Inguinalgegend, aus denen sich bis zu 2¾ kg Lymphe im Tag entleerten, Gjorgiewic (III) 2 Lymphfisteln am Oberschenkel, Petters (IV) eine Lymphorrhoe an der Schamlippe, Buchanan (V) ein Chyloderma am Oberschenkel. Die Zusammensetzung der Lymphe war in den genannten Fällen folgende:

In 100 Theilen	I.	II.	III.	IV.	V.
Feste Stoffe .	6,51	6,5—7,1	2,6	8,8	4,43
Eiweiss . . .	4,7	4,3	1,42	5,0	2,88
Fett	0,03	0,38—0,98	0,37	3,06[3])	0,71
Extractivstoffe .	0,83	—	—	—	0,6
Salze	0,95	1,3	0,8	0,7	1,24

Einen Ausfluss von chylöser Lymphe aus den grossen Labien eines Mädchens hat auch P. zur Nieden (dieses Archiv Bd. 90. S. 350) beschrieben; in 4 Stunden flossen bis zu 1½ Liter ab.

In chemischer Hinsicht am genauesten untersucht erscheinen die Fälle von Dähnhardt und Hensen[5]), von Odenius und

[1]) Philosoph. magaz. 1841. Febr. p. 151.

[2]) Gaz. méd. de Paris. 1854. No. 24—34.

[3]) Hier handelt es sich offenbar um eine solche Zunahme des Fettgehaltes während der Verdauung, dass man wohl von Chylus sprechen darf.

[4]) Die elephantiastischen Formen. 4°. Hamburg 1885.

[5]) Arbeiten des Kieler physiol. Instit. Kiel 1869.

Lang[1]) und von Hensen[2]) allein. Bei Dähnhardt und Hensen handelte es sich um eine Lymphfistel am Oberschenkel eines Mannes, aus der sich die Lymphe reichlich entleerte, bei Odenius und Lang um eine Lymphfistel am Oberschenkel eines 17jährigen Mädchens. Während bei Dähnhardt stets eine nur wenig weisslich trübe, alkalische Flüssigkeit ausfloss, offenbar reine Lymphe, war bei dem 17jährigen Mädchen die Lymphe sehr reich an Fett, gerann spontan und setzte beim Stehen auf der Oberfläche eine rahmähnliche Schicht von zum Theil staubförmig fein vertheiltem Fett ab, doch waren darin auch rothe Blutkörperchen bald reichlicher, bald spärlicher vorhanden. Offenbar handelt es sich um chylöse Lymphe, zumal die Autoren im Mittel von 3 Analysen einen Fettgehalt von 2,49 pCt. angeben. An festen Stoffen fanden sie 5,64 pCt., darunter 2,28 pCt. Eiweiss, 2,49 pCt. Fett, 0,16 pCt. Extractivstoffe und 0,72 pCt. anorganische Salze. Weitere Untersuchungen haben leider diese Forscher an ihren Fall nicht geknüpft.

Die chylöse Lymphe, die Hensen zur Untersuchung vorlag, stammte aus einer Fistelöffnung an der Vorhaut eines 10jährigen brasilianischen Knaben; die Fistelöffnung führte in einen sondirbaren Gang, der sich nach der Peniswurzel verfolgen liess. Die Flüssigkeit, deren Entleerung häufig stockte, so dass innerhalb 24 Stunden allerhöchstens 99 g ausflossen, war in der Regel durch Blutkörperchen schwach rosenroth gefärbt (dieselben setzten sich in 12—36 Stunden ab und konnten so von der Lymphe getrennt werden), enthielt weiche Gerinnsel, sparsame Lymphkörperchen und war gleichmässig mit staubförmigen Fetttheilchen, wie Chylus, erfüllt, von alkalischer Reaction und schwachem, an Pankreasverdauungsgemische erinnernden Geruch. Ebenso wechelnd wie die Ausflussmenge war auch die chemische Zusammensetzung. In 19 Analysen wurden folgende Maximal- und Minimalwerthe gefunden:

In 100 Theilen	Maximum	Minimum	Mittel
Wasser . . .	96,3	91,0	93,6
Eiweiss . . .	3,9	1,7	3,5
Fette . . .	3,69	0,28	1,9
Cholesterin .	0,1	0,02	0,06
Salze . . .	1,09	0,64	0,77

[1]) Nordiskt med. Arkiv. 1874. VI. No. 13.
[2]) Pflüger's Arch. f. Physiol. 1875. X. S. 94.

Wie schon Hensen richtig bemerkt, hängen die Schwankungen im Fettgehalt zum Theil vom Fettgehalt der Nahrung ab, doch konnte, vermuthlich wegen der Unbeständigkeit des Ausflusses, dieses wesentliche Moment nicht weiter verfolgt werden. Das Alkoholextract der eingedampften chylösen Lymphe enthielt Traubenzucker, den Dähnhardt und Hensen in der erstbeschriebenen Lymphe vermisst hatten, ferner Natronseifen. Das Wasserextract war reich an Stickstoff; in demselben konnte, Grohé's Angaben entsprechend, ein diastatisches Ferment nachgewiesen werden. Nach möglichster Entfernung der Blutkörperchen betrug das Eisen noch 0,53 pCt. der Gesammtasche.

Ganz neuerdings hat Noël Paton[1]) aus dem bei der Operation eines grossen Sarcoms blossgelegten und durchtrennten Ductus thoracicus am Lebenden Chylus gewinnen können, und zwar bei dem 60 kg schweren Kranken wenige Tage vor dem Tode 3,2—4,7 Liter in 24 Stunden. Der Chylus enthielt nur 4,2 pCt. feste Stoffe, darunter 1,2—1,4 pCt. Eiweisskörper (!), 2,4—2,7 pCt. Fett[2]) und 0,6 pCt. anorganische Salze. Den erstaunlich niedrigen Eiweissgehalt, der kaum halb so gross ist, als in allen sonstigen guten Beobachtungen, glaubt Paton aus dem niedrigen Blutdruck, der bis zu dem durch Entkräftung herbeigeführten Tode bestand, erklären zu sollen.

Endlich sind hier die erst in neuerer Zeit beschriebenen Fälle anzuführen, bei denen in Folge Zerreissung von Chylusgefässen Ergüsse von Chylus oder, nach voraufgegangenem Verschluss oder Stauung in einem Chylusgefäss, ausgedehnte Chylusaustritte in die Pleura-, Peritonäal- und Pericardialhöhle beobachtet worden sind. In einem Falle von Ascites chylosus fand H. Quincke[3]) 1,68—1,87 pCt. Fett, in einem Fall von Hydrothorax chylosus (Chylothorax) derselbe 1,08—1,26 pCt. Fett, Hoppe-Seyler[4]) in einem Falle von Chyluserguss in die Brusthöhle 0,723 pCt. Fett, ferner in der Punctionsflüssigkeit von Ascites chylosus Whitla und Matthew Hay[5]) 1 pCt. Fett,

[1]) Journ. of physiol. 1890. XI. p. 109.
[2]) bei einer 85 g Fett pro die bietenden Kost.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVI. S. 121.
[4]) Physiol. Chem. S. 597.
[5]) Brit. med. Journ. 1885. p. 1089.

Strauss und Guinochet[1]) 0,44 pCt. und nach Genuss von Butter 0,95 pCt. Fett, Minkowski[2]) 1,7 — 4,3 pCt. Fett. Endlich hat Hasebroek[3]) den, wie es scheint, bisher einzig dastehenden, erst bei der Section als zufälligen Befund erhobenen Fall von Chyluserguss in die Pericardialhöhle (Chylopericardium) mit 1,59 pCt. Fett berichtet.

Analysen thierischer Lymphen und Chylus findet man bei Colin[4]) zusammengestellt, sowie bei C. Schmidt[5]).

Eigene Beobachtungen und Versuche[6]).

In jeder Hinsicht günstiger, als sonst in allen angeführten Beobachtungen menschlicher Lymphe und Chylus, verhielt es sich in unserem Falle. Hier strömte die Lymphe aus einem unmittelbar unter der Epidermis gelegenen, varicös erweiterten, rupturirten Lymphgefässe tropfenweise regelmässig ab. Die Ausflussgeschwindigkeit erwies sich als grösser, wenn Patientin sich zuvor reichliche Bewegung gemacht hatte, als wenn sie ruhig im Bette lag. Mit Ausnahme derjenigen Tage, an welchen die Fistel geschlossen war, konnte reichlich Lymphe bezw. Chylus[7]) aufgefangen werden, und zwar in der Stunde bis zu 130 g und darüber. Viermal wurden innerhalb 12 — 13 Stunden nach Nahrungsaufnahme im Ganzen 1134 — 1372 g Chylus aufgefangen, ein anderes Mal in 11 Stunden 911 g, endlich in 13 Stunden 1096 g. Auch im nüchternen Zustande oder nach 18stündigem Hungern fanden sich noch 50—70 g pro Stunde, zuweilen 120 g und darüber, besonders in der ersten Stunde nach voraufgegangener kräftiger Bewegung. Einmal glückte es uns, reinste Hungerlymphe nach 20stündiger Nahrungsenthaltung zu gewinnen:

[1]) Arch. de physiol. norm. et path. XVIII. p. 367.

[2]) Arch. f. exper. Pathol. XXI. S. 373.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XII. S. 289.

[4]) Traité de physiol. comparée des animaux. 2. Edition. II. p. 149.

[5]) Bulletin de St. Petersbourg. 1861. III. p. 355.

[6]) Einen kurzen Bericht über die nachfolgenden Untersuchungen haben wir in den Verhandlungen d. Physiolog. Gesellsch. zu Berlin, 1889 bis 1890, No. 10 u. 17 geliefert; derselbe ist auch abgedruckt in du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1890. S. 376 u. 581.

[7]) Dass es sich um Chylus handelt, wird alsbald gezeigt werden.

die Patientin hatte sich aus religiösem Anlass einem Fasttage unterzogen.

1. Die Hungerlymphe.

Die Hungerlymphe oder die Lymphe in dem seit mindestens 12 Stunden nüchternen Zustande stellte eine gelbgrünliche bis graugelbliche, fast klare oder nur minimal opalisirende Flüssigkeit vor, von alkalischer Reaction, einem specifischen Gewicht von 1,016—1,023[1]), von deutlich salzigem Geschmack und von einem schwachen faden Geruch. Schon während des Aufsammelns erfolgte eine lockere Gerinnung, die ganze Flüssigkeit ging in eine zitternde Gallerte über, die sich im weiteren Verlaufe auf ein oder mehrere lockere, aber voluminöse Coagula zusammenzog. Im Gerinnsel fanden sich, ausser Fibrinfäden, Lymphkörperchen, zumeist nur spärlich. Weder im Gerinnsel noch im Lymphserum waren rothe Blutkörperchen nachweisbar, ebenso wenig gelöstes Hämoglobin, so dass es sich um reine Lymphe ohne Beimengung von rothen Blutkörperchen handelte. Erst nach monatelanger Beobachtung hat der Eine von uns (Rosenstein) in der Lymphe vereinzelte rothe Blutkörperchen gesehen, reichlicher zur Zeit der Menstruation. In der mittelst Colirens durch Leinwand abgeseihten Flüssigkeit, welche 94,38 bis 96,53 pCt. Wasser, also 3,66 — 5,62 pCt. feste Stoffe enthielt, war Eiweiss reichlich nachzuweisen, und zwar hauptsächlich Albumin (Serumalbumin), in geringerer Menge Globulin.

Zur quantitativen Bestimmung von Albumin und Globulin wurde folgendermaassen verfahren: 20 ccm Flüssigkeit werden in 100 ccm siedendes Wasser eingetragen und unter vorsichtigem Zusatz höchst verdünnter Essigsäure bei Siedhitze coagulirt, das Eiweiss auf gewogenem Filter abgeschieden, der Niederschlag erst mit heissem Wasser, weiter mit Alkohol und Aether gewaschen, getrocknet und gewogen, dann im Platintiegel verascht; die Asche von dem zuvor gefundenen Gewicht abgezogen, ergiebt die Summe von Albumin und Globulin. — Zur Trennung des Globulin vom Albumin wurde nach Fr. Hofmeister und Kauder[2]) zu 50 ccm alkalischer Lymphe das gleiche Volumen concentrirter Ammonsulfatlösung zugesetzt, das abgeschiedene Globulin auf gewogenem Filter mit halbconcentrirter Ammonsulfat-

[1]) Das spec. Gew. konnte erst nach Abseihen der Coagula bestimmt werden, bezieht sich also, streng genommen, nur auf das Lymphserum.
[2]) Arch. f. exper. Pathol. XX. S. 411.

lösung nachgewaschen, Filter nebst Niederschlag bei 120° getrocknet und gewogen. Dann wird Filter + Trockenrückstand fein zerschnitten, in heissem Wasser gelöst und auf 250 ccm aufgefüllt; davon 50 ccm mit Chlorbaryum und etwas Salzsäure erhitzt, das Baryumsulfat abfiltrirt, getrocknet und gewogen. Letzteres Gewicht, mit 5 multiplicirt, giebt die dem (neben Globulin) vorhandenen Ammonsulfat entsprechende $BaSO_4$-Menge, und daraus berechnet sich die Menge des Ammonsulfats[1]). Letztere, vom Gewicht des Globulinniederschlages abgerechnet, ergiebt den dem reinen Globulineiweiss entsprechenden Werth. So fand sich, bei einem Gesammteiweissgehalt von 3,516 pCt., in Form von Globulin 0,698 pCt., also 2,818 pCt. als Albumin, oder Globulin : Albumin = 1 : 4.

In einer anderen Bestimmung fand sich an Gesammteiweiss 3,544 pCt., darunter Globulin 1,055 und Albumin 2,489 pCt., also Globulin : Albumin = 1 : 2,4.

In letzterem Fall wurde auch der, ausser im Eiweiss, vorhandene N, der sog. Extractivstickstoff des in der Lymphe nachweisbaren Harnstoffs[2]), Kreatins u. s. w. bestimmt. 80 ccm Lymphe wurden mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt, so lange ein Niederschlag entstand, die Mischung auf 200 ccm aufgefüllt, durch ein trockenes Filter gegeben; vom Filtrat 125 ccm = 50 ccm ursprünglicher Lymphe lieferten nach Kjeldahl (mit Schwefelsäure bis zum Hellwerden gekocht und mit etwas Kaliumpermanganat oxydirt) Ammoniak, entsprechend 0,0316 N. Somit enthielt die Lymphe 0,063 pCt. Extractiv-N (auf Harnstoff berechnet, 0,135 pCt.).

Zur Bestimmung des Fettes oder richtiger des Aetherextractes, das ausser Neutralfett noch Lecithin und Cholesterin enthält (S. 250), wurden 25 ccm Lymphe auf Seesand eingetrocknet, dann das fein zerriebene Pulver in Soxhlet's Apparat 24 Stunden lang erschöpft. In eigentlicher Hungerlymphe, nach 22stündigem Fasten, wurden nur knapp 15 mg Aetherextractrückstand, entsprechend 0,06 pCt. Fett (+ Cholesterin + Lecithin), einmal in der, 16 Stunden nach der letzten, fettfreien Nahrung gewonnenen Lymphe ebenfalls nur 0,063 pCt. Aetherextract gefunden. Dagegen enthielt die Lymphe 12 Stunden nach der letzten Aufnahme gemischter Nahrung noch 0,12 bis 0,26 pCt. Fett; offenbar traten hier noch kleine Antheile vom Fett der voraufgegangenen Nahrung in die Lymphe über, daher solche Lymphe nie ganz durchsichtig war, sondern opalisirte und bei mikroskopischer Untersuchung ausser Lymphkörperchen noch spärliche Fetttröpfchen und Fettmolekeln zeigte.

Die Alkalescenz der nüchternen Lymphe, durch Titriren mit Schwefelsäure (als Indicator diente Rosolsäure) bestimmt, entsprach 0,152 bis 0,183 bis 0,23 pCt. Na_2CO_3; doch sind diese Werthe, weil erst nach der Gerinnung der Lymphe ermittelt, wohl etwas niedriger, als der Wirklichkeit entspricht, da, wie wenigstens vom Blut[3]) bekannt, die Gerinnung mit Säurebildung einhergeht, wodurch die ursprüngliche Alkalescenz herabgedrückt werden muss.

[1]) $BaSO_4 : (NH_4)_2SO_4 = 233 : 132$.
[2]) Wurtz, Compt. rend. T. 49. p. 453.
[3]) N. Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 801.

Auf den Gehalt der Lymphe an Zucker und anorganischen Salzen kommen wir später zurück.

2. Der Chylus.

Wurde dem Mädchen fetthaltige Nahrung gegeben, so änderte sich schon zumeist in der zweiten, selten erst in der dritten Stunde danach das Aussehen der ausfliessenden Lymphe; sie wurde immer weisslicher und undurchsichtiger, und sah schon in der dritten Stunde wie eine richtige Milch, zumeist wie Vollmilch aus. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass das Fett, denn um solches handelt es sich zu Folge der chemischen Untersuchung (durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether wurde der Chylus vollkommen klar) vorwiegend in feinster Staubform, weniger in Form kleinster Fetttröpfchen vorhanden war. Noch 15 Stunden nach der Fettaufnahme sah die ausfliessende Lymphe leicht milchig, wenn auch nicht mehr rein weiss, sondern eher bläulich-weiss aus. Schon nach einer nur wenig fetthaltigen Nahrung war der Gehalt des Chylus an Fett nicht unbedeutend. So fand sich in der 3. bis 6. Stunde nach einer aus gebratenem Kalbfleisch und Kartoffelpurée bestehenden Mahlzeit 2,08 pCt. Fett, ein anderes Mal in der 5. Stunde nach einer aus Rinderbraten und Brod bestehenden Mahlzeit 3,03 pCt. Fett. Der höchste Fettgehalt, der in der ausfliessenden chylösen Lymphe nach Fettgenuss beobachtet worden ist, betrug 4,7 pCt. Hier sah die Milch gelblich-weiss, wie Rahm aus und war von guter Milch nur unter dem Mikroskop zu unterscheiden auf Grund des ausserordentlich reichlichen Vorkommens von staubförmigen Fettmolekeln und relativ nur wenigen Fetttröpfchen[1]), während überwiegend letztere von verschiedenem Ausmaasse sich in der Milch finden und nur spärliche Fettmolekeln.

Von Owen Rees stammt die, weiterhin auch von anderen Autoren bestätigte Beobachtung, dass der aus dem Brustgange

[1]) Es ist wohl nur ein Lapsus calami, wenn G. Bunge (Lehrbuch der physiol. Chem. 2. Aufl. 1889. S. 198) den Chylus als „durch die Füllung mit Fetttröpfchen weiss und undurchsichtig" darstellt. Das Charakteristische für das Chylusfett ist das Ueberwiegen feinsten Fettstaubes und von Fettmolekeln, welche nichts mehr von Kügelchenform darbieten.

gewonnene Chylus an der Luft häufig eine röthliche Färbung annimmt. Einige wollen dieselbe von einer Ansammlung rother Blutkörperchen an der Oberfläche und Hellfärbung derselben durch den Sauerstoff der Luft herleiten. Da Funke[1]) jedoch bei dem Chylus eines Hingerichteten die Röthung sich durch die ganze Flüssigkeit verbreiten sah und nur sehr vereinzelte rothe Blutkörperchen in ihm auffinden konnte, glaubte er die Röthung auf eine durch den Sauerstoff der Luft eingeleitete chemische Umwandlung eines noch unbekannten farblosen Stoffes beziehen zu sollen, dessen Oxydationsproduct rosa gefärbt ist. Wir haben unter den Hunderten von Chylusproben, die wir gesammelt, die allerdings nicht dem Brustgange, sondern der Lymphfistel entstammten, niemals eine röthliche Färbung beim Stehen an der Luft wahrgenommen. Wie schon erwähnt, enthielt dieser Chylus, wenigstens zur Zeit, als die überwiegende Mehrzahl der Untersuchungen angestellt worden sind, kaum je rothe Blutkörperchen.

In dem Maasse, als der Chylus sich an Fett bereicherte, stieg sein Gehalt an festen Stoffen und sank dem entsprechend sein Wassergehalt. Während im nüchternen Zustande die Lymphe 96,5—94,4 pCt. Wasser enthielt, ging letzteres auf der Höhe der Verdauung bis auf 91,8 pCt. zurück, um in dem Maasse, als weiterhin die Fettabfuhr aus dem Darm in den Chylus absank, wieder allmählich anzusteigen, bis zu 96 pCt. Dass es fast ausschliesslich das Fett ist, dessen Gehalt im Chylus je nach dem Verdauungs- und Resorptionszustande schwankt, während die übrigen darin vorfindlichen Stoffe fast unbeeinflusst bleiben, geht schon daraus hervor, dass die Curve der festen Stoffe im Chylus fast proportional derjenigen des Fettgehaltes verläuft; hierauf wird noch in einem besonderen Abschnitte einzugehen sein.

Da ferner, wie die Untersuchung lehrte, schon die in den ersten 13 Stunden nach Fettgenuss ausgeflossene chylöse Lymphe günstigsten Falles 60—66 pCt. des verabreichten Fettes entführte, musste es höchst wahrscheinlich sein, dass, wenn überhaupt, nur ein kleiner Bruchtheil des Chylus in's Blut, die bei weitem überwiegende Menge mit der Lymphe durch die Fistel nach aussen gelangte. Ein fernerer Versuch zeigte, dass, während in

[1]) Lehrbuch d. Physiologie. 5. Aufl. 1870. I. S. 227.

der 5. Stunde nach Genuss einer reichlichen Portion von Sahne in ½ Stunde 149 g chylöse Lymphe mit 3,855 pCt. Fett gewonnen wurden, also der ausfliessende Chylus in der 5. Verdauungsstunde rund 11,2 g Fett aus dem Körper entführte, kein irgend erheblicher Bruchtheil vom Chylus durch den Brustgang dem Blute zuströmte. Denn das unmittelbar danach mit dem Schröpfkopf entzogene Blut der Patientin enthielt nur 0,169 pCt. Aetherextract[1]). Dass dieser Gehalt von rund 0,17 pCt. Aetherextract im Blut wirklich dem Zustand des Hungerns entspricht, wo kein Fett in das Blut gelangt, davon uns auf das Bestimmteste zu überzeugen, bot sich uns eben, kurz vor Abschluss des Manuscriptes, die erwünschte Gelegenheit. Nachdem Pat. aus therapeutischen Gründen Monate lang mit hochgelagertem linken Bein zu Bett gelegen hatte, während welcher Zeit der Abfluss nach aussen vollständig sistirte, so dass schon seit Wochen nicht ein Tropfen Lymphe mehr ausgeflossen war[2]), unterzog sie sich abermals einem eintägigen Fasten. Nachdem sie am Vorabend um 5 Uhr eine fettarme Mahlzeit, bestehend aus Fleischbrühe, magerem gebratenen Fleisch, Kartoffeln, Brod, Thee (ohne Milch) zu sich genommen, hungerte sie 24 Stunden lang. In der 24. Hungerstunde wurde ihr mittelst des Schröpfkopfes Blut entzogen. Die Bestimmung des Aetherextractes von diesem Blute[3]) ergab die höchst bemerkenswerthe Thatsache, dass hier bei normalem Erguss der Lymphe das Blut nach 24 stündigem Hunger 0,171 pCt. Aetherextract enthielt, genau ebenso viel als früher bei offener Lymphfistel auf der Höhe der Fettverdauung. Daraus geht mit absoluter Sicherheit hervor, dass bei offener Fistel, zu jener Zeit, als alle unsere Resorptions-

[1]) 9,137 g Blut, gerinnt sehr bald und stösst ein chylöses Serum aus. Das Blut wird bei 105° auf Sand eingetrocknet, zu Pulver verrieben und 24 Stunden lang im Soxhlet erschöpft; es hinterblieb 0,0158 g Aetherextractrückstand = 0,169 pCt. Fett.

[2]) Es verhielt sich die Lymphfistel in dieser Hinsicht ganz wie eine geplatzte varicöse Vene: durch Hochlagerung des Beines, wobei das Volumen desselben sich schnell verringerte, konnte jederzeit ein schneller Schluss erzielt werden.

[3]) 9,01 g Blut, auf Seesand eingetrocknet, gab nach 24 stündigem Erschöpfen mit Aether 0,0154 g = 0,171 pCt. Aetherextractrückstand.

versuche angestellt worden sind, kein irgend nennenswerther Bruchtheil der Darmlymphe oder des Chylus sich in das Blut ergossen haben kann. Wenige Tage später wurde, nachdem Pat. eine reichliche Portion Sahne genossen, in der 5. Stunde danach wiederum Blut entzogen. Dasselbe ergab 0,417 pCt. Aetherextract[1]), also annähernd ebenso viel, als früher bei zeitweiligem Schluss der Fistel. Aehnlich hatten wir früher, als die Fistel vorübergehend geschlossen war und keine Spur von Lymphe nach aussen gelangte, mehrere Tage, nachdem die Fistel geschlossen und das Bein hochgelagert war, in dem in der fünften Stunde nach Genuss von Sahne entzogenen Blut[2]) 0,433 pCt. Aetherextract, also über das 2½fache an Fett mehr, als bei offener Fistel gefunden.

Bei reichlich mit Fett gefütterten Hunden findet man auf der Höhe der Verdauung noch höhere Werthe für den Fettgehalt des Blutes, nehmlich 0,8—0,9 pCt.[3]); allein dies ist leicht begreiflich, handelt es sich doch in diesen Fällen um eine eher noch grössere (absolute) Menge genossenen Fettes, während die Menge des Gesammtblutes, in welches das Chylusfett mittelst des Brustganges transportirt wird, erheblich kleiner ist, so dass, für den Hund eine selbst nur gleiche stündliche Resorptionsgrösse wie beim Menschen angenommen[4]), das Fett im Blut erheblich concentrirter sein muss, weil die Gesammtblutmenge selbst der grössten Hunde höchstens die Hälfte von der des erwachsenen Menschen beträgt.

Da somit bei offener Lymphfistel fast der gesammte Darmchylus durch die enorm erweiterten Saugadern des linken Oberschenkels nach aussen floss, war die beim Menschen bisher noch nicht beschriebene Gelegenheit geboten, durch die chemische Analyse der in

1) 8,53 g Blut gab 0,0356 g Aetherextractrückstand.

2) 6,3 g Blut gaben getrocknet und pulverisirt 0,0273 g Aetherextract = 0,433 pCt. Fett.

3) Röhmann und Mühsam, Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 383.

4) Diese Annahme ist offenbar zu niedrig gegriffen. Ein Hund von 30 kg resorbirt pro Tag 250 g Fett ohne Schwierigkeit, während ein Mensch von 60—75 kg wohl nur ausnahmsweise die gleiche Fettmenge bezwingen kann.

den einzelnen Stunden, nach Genuss bestimmter Nahrungsstoffe, ausgeflossenen Lymphmengen den zeitlichen Ablauf der Resorption im Darmkanal quantitativ zu verfolgen.

Wenn, wie im vorliegenden Falle, durch eine am linken Bein befindliche Fistel nicht nur Lymphe, sondern während der Verdauung auch der bei Weitem grösste Theil des Chylus ausfliesst, so müssen, obwohl nur die Erweiterung der Lymphgefässe der linken unteren Extremität objectiv nachweisbar ist, neben einer Dilatation der Saugadern des Beckens[1]) höchst wahrscheinlich Abweichungen in der Verbindung derselben unter einander bestehen. Ohne der erschöpfenden pathologischen Behandlung des Falles vorgreifen zu wollen, begnügen wir uns mit folgenden Andeutungen. Bekanntlich vereinigt sich der Truncus lymphaticus lumbalis dexter, welcher die Lymphe von der rechten Unterextremität und der rechten Beckenhälfte ableitet, mit dem Truncus lumb. sin., der ebenso das Sammelrohr für die Lymphe der linken Unterextremität und der linken Beckenhälfte bildet, endlich auch mit dem die Darmlymphe führenden Truncus intestinalis zu der ampullär erweiterten Cysterna chyli, von der brustwärts der Ductus thoracicus abtritt. Nun sind aber nach den Untersuchungen von Henle[2]) und W. Krause[3]) die drei Wurzeln der Cysterne (Trunc. lumb. dext. et sin., Trunc. intest.) häufig keine einfachen Stämme, sondern communiciren unter einander, so dass 9—10 Wurzeln entstehen. Nach Luschka[4]) nimmt insbesondere der linke Truncus lumbalis nicht nur die Saugadern des Lendengeflechtes (also der linken unteren Körperhälfte), sondern auch solche aus dem Eingeweidegeflecht (d. h. die Vasa chylifera) auf. Wenn hier die letzterwähnte Varietät bestände, derart, dass der Trunc. intest. nicht direct an die Cysterne herangeht, sondern sich in den Trunc. lumb. sin. ergiesst, so würde es verständlich werden, dass im Falle, wo die Lymphgefässe der linken Unterextremität varicös erweitert und an einer Stelle rupturirt sind, ferner die Lymphgefässklappen, wie selbstverständlich, durchaus insufficient geworden sind, mit der Lymphe auch der chylöse Inhalt der Saugadern des Darms, durch die Schwere begünstigt, ausfliessen muss, bis, sei es durch Gerinnselbildung oder einen anderen obturirenden Prozess, der Weg verlegt ist. Möglich auch, dass bei normaler, d. h. selbständiger Einmündung des Trunc. intest. in die Cysterne, auf Grund eines localen peritonitischen Prozesses mit nachfolgender narbiger Schrumpfung es zu einem Verschluss des Trunc. intest. und weiterhin zur Stauung der Darmlymphe in den Saugadern

[1]) Dieselbe dürfte übrigens nur eine partielle sein, da die Vulva und die Bauchhaut, deren Lymphe ebenfalls in die Saugadern des Beckens fliesst, keine Veränderungen zeigten.

[2]) Handb. d. system. Anat. III. S. 422.

[3]) Handb. d. menschl. Anat. II. S. 809.

[4]) Anat. d. Menschen. II. S. 344.

des Darms, welche die Wurzeln des Trunc. intest. bilden, gekommen und dass unter dem Stauungsdruck sich die schon normal vorhandenen spärlichen Geflechte zwischen den Saugadern des Darms und der linken Beckenhälfte mehr und mehr erweitert haben, so dass die Darmlymphe nicht direct, sondern auf dem Umwege durch den Trunc. lumb. sin. in die Cysterne gelangte. In wie weit die eine oder andere dieser Vermuthungen für den vorliegenden Fall zutrifft, kann natürlich nur durch die anatomische Untersuchung herausgebracht werden. Die bisher in der Literatur vorliegenden Obductionsberichte geben nach dieser Richtung hin keinen Anhalt.

3. Zeitlicher Ablauf der Fettresorption.

Ueber die Dauer und den Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuss liegt bisher nur eine am Hunde ausgeführte Untersuchung von Zawilski[1]) aus der Leipziger physiologischen Anstalt vor. Reichlich mit Fett, 150 g und darüber, gefütterten Hunden wurde zu verschiedenen Zeiten der Ductus thoracicus freigelegt und der aus einer eingebundenen Canüle sich ergiessende Chylus aufgefangen und analysirt. Selbstverständlich konnte an jedem einzelnen Hunde die Beobachtung nur über wenige Stunden, 1¼—5, ausgedehnt werden und erstreckte sich zumeist über 2½—3 Stunden. Wie Zawilski ausführt, „strömt nach einer reichlichen Mahlzeit das Fett 24 Stunden lang durch den Brustgang. . . . . Darum muss die Beobachtung eines reichlichen Fetttransportes, weil sie nicht an einem Thiere geschehen kann, auf eine Reihe derselben vertheilt werden, von denen jedes an einem anderen Bruchtheil des Tages zur Untersuchung kommt“. Muss man auch zugeben, dass experimentell nicht wohl anders verfahren werden kann, so darf man sich doch nicht verhehlen, dass, zumal bei den bekannten individuellen Schwankungen in dem Ablauf der Verdauung und Resorption wenigstens für kürzere Zeitabschnitte (ein bis mehrere Stunden) und bei der Nothwendigkeit, die Thiere während der ganzen Versuchsdauer gefesselt zu halten, die so gefundenen Resultate sich bald mehr, bald weniger weit von der Wirklichkeit entfernen müssen. Es treten hier, offenbar durch individuelle Abweichungen bedingte Schwankungen auf, welche die daraus construirte Curve der Fettresorption höchst unregelmässig und in Sprüngen verlaufend erscheinen lassen. Aus Zawilski's

[1]) Arbeiten d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876. XI. S. 147—167.

Generaltabelle berechnet sich, als nach Aufnahme von 150 g Fett pro Stunde resorbirt:

2.	Verdauungsstunde	1,98 g	19.—20.	Verdauungsstd.	4,2—5,4 g
4.	-	3,3 —4,3 -	21.	-	2,16 -
5.	-	0,96—1,44 -	22.	-	1,44 -
6.	-	0,96 -	27.	-	0,18 -
8.	-	2,82 -	28.	-	0,12 -
10.	-	6,06 -	29.	-	0,07 -
11.	-	5,76—6,06 -	30.	-	0,06 -
12. u. 13.	-	3,6—4,5 —5,1 -			

Zawilski formulirt die Ergebnisse seiner Versuche dahin „schon in der 2. Stunde nach der Fütterung ist der Fettstrom im lebhaften Gange; zu seiner grössten Stärke aber gelangt er erst nach der 5. Stunde; auf dieser erhält er sich, wenn auch unter Schwankungen bis zur 20. Stunde und sinkt von da ab allmählich herunter, bis er in der 30., wo das verfütterte Fett aus dem Darmkanal verschwunden, erlischt.“

Sucht man sich indess aus den von Zawilski erhobenen Werthen die Curve für den Ablauf der Fettresorption zu construiren, so fällt dieselbe so aus wie in Fig. 1 (Taf. III).

Danach muss man wohl das Ergebniss etwas anders formuliren, etwa dahin, dass der Fettstrom schon in der 2. Stunde nach der Fütterung im Gange ist und durch die (3. und) 4. Stunde schnell zu seiner Höhe ansteigt, um dann abzunehmen und in der 6. Stunde einen niedrigen Werth zu erreichen. Weiterhin erhebt er sich wieder, so dass er in der 8. Stunde das Dreifache von der 6. Stunde beträgt, und erreicht in der 10. Stunde sein zweites Maximum, das erheblich höher ist, als in der 4. Stunde, und hält sich unter Schwankungen bis zur 20. Stunde auf der Höhe des ersten Maximum. Von da ab sinkt die Resorptionsgrösse verhältnissmässig schnell und ist in der 27. Stunde kaum noch nennenswerth. Unsere Betrachtung erkennt also 2 Höhepunkte an, den einen in der 4. und den zweiten, noch überragenden in der 10. und 11. Stunde. Und damit in gewisser Uebereinstimmung, wenn auch zeitlich etwas verschoben, sind, um dies gleich vorweg zu nehmen, die von uns gewonnenen Ergebnisse mit einer, allerdings schwerer als Schweinefett schmelzenden Fettart, dem Hammeltalg (S. 254).

Es erschien von Interesse, den Ablauf der Resorption an

zwei verschiedenen Fetten, einem flüssigen, also leicht resorbirbaren, und einem hoch schmelzenden und daher etwas schlechter ausnutzbaren talgartigen Fett festzustellen.

Oelartige Fette.

Als flüssiges Fett empfahl sich Olivenöl, und um dessen Resorbirbarkeit zu erleichtern, wählten wir ein solches mit einem Zusatz von 6,4 pCt. freier Oelsäure, wie dasselbe nach dem Vorschlag v. Mering's unter dem Namen „Lipanin“ von Kahlbaum's chemischer Fabrik (Berlin) in den Handel gebracht wird.

Nachdem Pat. am Abend zuvor eine sehr fettarme Nahrung erhalten hatte, wurde früh von 7—8 Uhr 131 g graugelbliche, opalisirende Lymphe aufgesammelt. Alsdann nahm sie 3 Esslöffel = 41 g Lipanin und verharrte bis spät Abends ohne weitere Nahrung ausser etwas trockenem Weissbrod und Bier. Bis Abends 6 Uhr (Ende der 10. Verdauungsstunde) wurde die Lymphe für jede einzelne Stunde gesondert aufgefangen, die von 6 Uhr bis 8 Uhr 40 Min. Abends gewonnene Lymphe vereinigt. Schon gegen Ende der 2. Stunde begann die Lymphe ein chylöses Aussehen anzunehmen; der Ausfluss von Chylus hielt bis zum Ende der Beobachtung (14. Stunde) an. Die folgende Tabelle giebt die wesentlichen Beobachtungen und analytischen Ergebnisse, auf die es ankommt.

Verdauungsstunde	Menge	Aussehen	pCt. Fett [1]	Stündliche Fettausfuhr
nüchtern	131,3 g	graugelb	0,216	0,284 g
1.	97,8 -	-	0,23	0,22 -
2.	69,9 -	-	0,254	0,178 -
3.	85,9 -	bläulich-weisse Milch	1,373	1,181 -
4.	135,2 -	weisse Milch	3,239	4,379 -
5.	129,9 -	rahmähnlich	4,343	5,646 -
6.	146,4 -	Vollmilch	3,434	5,027 -
7.	89 -	-	2,992	2,663 -
8.	103,2 -	-	2,274	2,342 -
9.	92,7 -	bläuliche Milch	1,297	1,206 -
10.	76,1 -	- -	1,293	0,983 -
11.—13.	107,9 -	- -	1,172	0,525 -

Aus vorstehender Beobachtung erhellt, dass die Resorption eines flüssigen Fettes, gemessen am Procentgehalt des Chylus

[1]) Fettbestimmung in je 25 ccm Lymphe ausgeführt (S. 238).

an Fett, erst mit Ende der 2. Stunde in Gang kommt und schnell ansteigt, um in der 5. Stunde mit 4½ pCt. Fett ihren Höhepunkt zu erreichen, von dem schon in der folgenden Stunde ein Absinken erfolgt, nur zeitlich langsamer ablaufend, als der Anstieg, so dass noch in der 9. und 10. Stunde der Gehalt fast so hoch, als in der 3. Stunde und auch in der 13. Stunde nur wenig niedriger ist. Dem procentischen Fettgehalt läuft die durch den Chylus entführte Gesammtfettmenge fast genau proportional; auch sie beginnt mit der 3. Stunde anzusteigen, erreicht in der 5. Stunde das Maximum, auf dem sie sich annähernd noch in der 6. Stunde erhält, um von da ab, schneller als der Procentgehalt, abzusinken und in der 11. bis 13. Stunde nur noch kaum halb so viel als in der 3. Stunde zu betragen. Im Ganzen sind in 12 Stunden 40 Min. mit rund 1134 g Chylus 25,1 g Fett entführt worden, oder 60 pCt. von der eingeführten Oelmenge. Da die Resorption, nach Ausweis der Fettprocente im Chylus, sich zweifellos noch länger, nach anderen Erfahrungen (s. später) etwa bis zur 20. Stunde vollzieht, so dürften wir nicht weit fehlgehen, wenn wir für die 14.—20. Stunde im Ganzen noch 2 g als mit dem Chylus ausgetreten berechnen, so dass insgesammt 27 g oder rund ⅔ vom eingeführten Oel durch die Lymphfistel nach aussen gelangt sind. Somit konnte günstigsten Falles nur ⅓ vom genossenen Fett seinen regelrechten Weg durch den Brustgang in's Blut gefunden haben [1]), selbst unter der Voraussetzung, dass alles Fett, insoweit es nicht mit dem Koth ausgestossen wird, sich in der Norm durch den Brustgang ergiesst, was bekanntlich nicht über allem Zweifel feststeht; vielleicht wird ein Bruchtheil als Seifen vom Darmblut entführt und durch den Pfortaderstrom zur Leber befördert. (Graphisch ist der Versuch in Fig. 2 dargestellt.)

Es unterscheidet sich somit der Ablauf der Resorption eines flüssigen Fettes beim Menschen von dem, was Zawilski für Schweineschmalz beim Hunde ermittelt hat, in sehr bemerkenswerther Weise. Insbesondere ist von einem zweiten, in die 9. und 10. Stunde fallenden Maximum nichts zu beobachten. Auch fanden wir bereits in der 13. Stunde einen so niedrigen Werth für

[1]) Vergl. dem gegenüber die Ausführungen auf S. 241.

die Fettausfuhr, fast nur noch $\frac{1}{3}$ von demjenigen, den Zawilski in der 21. Stunde erhoben hat. Allerdings ist in Anschlag zu bringen, dass die genossene Oelmenge auch viel kleiner war: hier nahm ein Individuum von 60 kg nur 41 g, also nur $\frac{2}{3}$ g Oel pro Körperkilogramm, während dort die Hunde 7—10 g Schmalz pro Kilogramm erhielten. Dass indess in der geringen Fettgabe nicht die Ursache für diese sehr wesentlichen Abweichungen gelegen ist, erhellt daraus, dass in dem zu berichtenden Versuche mit Hammelfett (S. 254), ungeachtet einer nur gleich grossen Gabe, 41 g, der Resorptionsablauf sich mehr dem von Zawilski formulirten Schema, wenn auch mit zeitlichen Verschiebungen, anschloss.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Chylus zeigte das Fett überwiegend in feinster Staubform mit lebhafter Molecularbewegung, daneben nur spärlich kleinste Fetttröpfchen. Beim Stehen der einzelnen Chylusportionen fand nur eine ganz geringe Aufrahmung statt; auch nach längerem Absitzen wurde die oberste Schicht in Höhe weniger Millimeter etwas gesättigter weiss, als die übrige Flüssigkeit, welche ihre weisse Farbe und Undurchsichtigkeit voll und ganz bewahrte. Eine spontane Rahmbildung, wie bei gewöhnlicher Milch, unter Aufhellung der übrigen Flüssigkeit war nicht zu beobachten. Offenbar hält sich der Fettstaub besser in der Flüssigkeit suspendirt, als die Fettkügelchen, welche eine Tendenz zum Aufstieg haben. Möglich, dass die Güte dieser Fettemulsion im Chylus zum Theil auf den Gehalt des verabreichten Fettes an freier Oelsäure zurückzuführen ist, welche mit verdünnten Alkalisalzen eine ausserordentlich schöne Milch liefert. Beim Hammelfett werden wir in dieser Hinsicht eine gelinde Abweichung kennen lernen.

Die Aetherauszüge aus diesem Versuche hinterliessen nach Verdunsten des Aethers ein intensiv gelb gefärbtes Fett von öliger Consistenz, fast so leichtflüssig als das verabreichte Lipanin, und sogar noch bei niederer Temperatur, 4° C. flüssig bleibend. Hierin liegt wohl der schärfste Beweis dafür, dass die Lymphe mit dem aus dem Darmrohr resorbirten Fett beladen war, dass es sich also um wirklichen Chylus handelte.

Da das genossene Oel $6\frac{1}{3}$ pCt. freier Oelsäure enthielt, so

war es von Interesse zu prüfen, ob und wie viel freie Oelsäure das Chylusfett enthält. Zu dem Zweck wurde der Rückstand der Aetherextraction von 25 ccm Chylus aus der 6. Stunde, 0,859 g Fett enthaltend, wieder in Aether gelöst, mit wenigen Tropfen alkoholischer Phenolphtaleinlösung als Indicator versetzt und mit alkoholischer Zehntelnormallauge bis zum Eintritt schwacher Violettfärbung austitrirt. Gebraucht wurden 0,74 ccm Zehntellauge[1]) = 0,021 g Oelsäure. Somit enthielt das Chylusfett: $(0,021 \times \frac{100}{0,859} =)$ 2,4 pCt. an freier Oelsäure oder nur etwa $\frac{1}{3}$ so viel, als das verabreichte Fett.

Endlich wurde noch die Menge der Seifen im Chylus bestimmt. Fast 50 ccm vom Chylus der 4. Verdauungsstunde wurden auf Seesand eingetrocknet und das fein zerriebene Pulver in Soxhlet's Extractionsapparat 2 Tage lang mit Aether erschöpft; der Aetherauszug hinterliess 1,5894 g Fett. Dann wurde das mit Aether erschöpfte Pulver in eine Porzellanschale übergeführt, mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, um aus den präformirten Seifen die Fettsäuren frei zu machen, zur Trockne gebracht, wieder in den Soxhlet gegeben und 24 Stunden lang mit Aether extrahirt. Das Aetherextract gab 0,0792 g Trockenrückstand; in Aether gelöst und mit Phenolphtalein versetzt, erforderte das Aetherextract 2,3 ccm alkoholische Zehntellauge, so dass zum mindesten 0,065 g Oelsäure mit Sicherheit darin enthalten waren. Das entspricht, auf 1,5894 g Fett berechnet, 4,1 bez. 5 pCt., oder es verhielten sich die Seifen (als Fettserum gewogen) zum Fett wie 4,1—5 : 100. Dass übrigens sowohl Blutserum als Lymphe und Chylus feste Fettsäuren als Alkalisalze (Seifen) enthalten, hat Hoppe-Seyler[2]) überzeugend dargethan. Beim Menschen hat derselbe in einer chylösen Ascitesflüssigkeit 0,235 pCt. Seifen neben 0,723 pCt. Fett gefunden. Auch Hensen[3]) hat im Alkoholextract seiner chylösen Lymphe Natronseifen nachweisen können. Der Eine von uns (Munk) hat bereits vor Jahren[4]) im Chylus von Hunden, gleichviel ob nach

[1]) 1 ccm Normallauge = 0,282 g Oelsäure.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. VIII. S. 503.
[3]) Pflüger's Arch. X. S. 94.
[4]) I. Munk, dieses Archiv Bd. 80. S. 28. 1880.

Eiweiss-, Fett- oder Fettsäurefütterung, Seifen nachweisen können. und zwar in der stündlichen Chylusmenge 0,15—0,23 g.

Zur Bestimmung von Lecithin wurden 3,396 g Aetherextractrückstand vom Chylus mit Kali und Salpeter geschmolzen. die Schmelze mit Wasser aufgenommen und mit ammoniakalischer Magnesiamischung ausgefällt. Der ausgewaschene, getrocknete und geglühte Niederschlag von pyrophosphorsaurer Magnesia wog 0,0334 g, entsprechend 0,243 g Lecithin [1]). Somit enthielt der Chylus rund $\frac{1}{14}$ vom Gewicht des Aetherextractrückstandes an Lecithin.

Der Cholesteringehalt wurde ebenfalls im Aetherextract des auf Seesand getrockneten Chylus bestimmt. 1,563 g Aetherextractrückstand wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, zur Trockne gedampft, die Trockensubstanz fein pulverisirt und im Soxhlet mit Aether erschöpft. Der Aetherauszug hinterliess beim Verdunsten einen krystallinischen Niederschlag im Gewichte von 0,107 g; derselbe zeigte unter dem Mikroskope neben vereinzelten Nadeln zumeist rhombische Tafeln, wie sie für Cholesterin charakteristisch sind. Als zu dem in Chloroform gelösten Rückstande das gleiche Volumen concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt wurde (Salkowski's Reaction) [2]), färbte sich die Lösung roth, während die Schwefelsäure grün fluorescirte. Demnach enthält das Aetherextract $\frac{1}{14}$—$\frac{1}{15}$ vom Gewichte des Trockenrückstandes an Cholesterin, oder mit anderen Worten: vom Aetherextract der untersuchten Portionen war nur $\frac{6}{7}$ Neutralfett, je $\frac{1}{14}$ Lecithin und Cholesterin. Hensen fand in chylöser Lymphe den Cholesteringehalt zu 0,02—0,1 pCt., entsprechend $\frac{1}{14}$—$\frac{1}{36}$ vom Neutralfett. Im Aetherauszuge des Chylus vom Hunde hat der Eine von uns (Munk) neben Neutralfett noch $\frac{1}{7}$—$\frac{1}{10}$ des Trockengewichtes an Cholesterin nachweisen können [3]).

Das Verhältniss von Lecithin : Cholesterin : Fett fand Hoppe-Seyler in einem Falle von Chylothorax wie 1 : 1,6 : 9,6, Hasebroek bei Chylopericardium wie 1 : 1,9 : 6,1; für unseren Fall ist dasselbe = 1 : 1 : 12.

Es erübrigt nur noch, auf einen, wie uns scheint, bemerkens-

[1]) 1 Th. $Mg_2P_2O_7$ entspricht 7,28 Th. Lecithin.

[2]) Pflüger's Arch. VI. S. 207.

[3]) I. Munk, dieses Archiv Bd. 80. S. 29.

werthen Punkt einzugehen. Wie Zawilski mit Recht anführt, sollte man erwarten, dass die Menge des aus dem Brustgang bei Fettresorption ergossenen Chylus merklich grösser wäre als die, welche man vom nüchternen Thiere erhält. Um so überraschender war es ihm, in seinen Versuchen[1]) von einem solchen Ansteigen der Chylusmenge nichts wahrzunehmen, im Gegentheil fand er die Chylusmenge in den ersten Verdauungsstunden, obwohl schon 3—4,2 g Fett pro Stunde mit dem Chylus entführt wurden, geringer als bei solchen Hunden, deren Chylus erst in der 10. bis 20. Stunde aufgefangen wurde. Allein es ist doch zu erwägen, dass, da der Vergleich der ersten Verdauungsstunden mit den späteren sich nicht auf dasselbe Thier bezieht, er auch, streng genommen, für beweisend nicht erachtet werden kann, um so weniger, als in unseren fortlaufenden Beobachtungen an einem und demselben Individuum die Verhältnisse anders liegen. Allerdings ist hier im nüchternen Zustande die stündliche Ausflussmenge sehr hoch, 131 g. Allein dieselbe ist offenbar viel höher ausgefallen, als der Wirklichkeit entspricht, weil in Folge der Nachtruhe die bei horizontaler Körperlage, zumal bei der Insufficienz der Lymphgefässklappen, hier und da gestaute Lymphe, durch geeignete Lagerung und eventuell voraufgegangene Körperbewegung unterstützt, zunächst reichlicher abfloss, daher der Werth für die erste Stunde der Aufsammlung offenbar viel zu hoch ausfallen musste. Eher giebt die folgende Stunde (in der Tabelle als 1. Verdauungsstunde bezeichnet) den richtigen, der Norm entsprechenden Werth, 98 g, wenngleich derselbe auch noch etwas zu hoch erscheint. In der 2. Verdauungsstunde, wo nach Ausweis des Fettgehaltes der Lymphe die Fettresorption noch nicht im Gange ist, beträgt die stündliche Menge 70 g, in der 3. Stunde, wo der Fettgehalt schon 1,4 pCt. beträgt, also schon beträchtliche Antheile von Fett aus dem Darm in den Chylus übertreten, 86 g, in der 4. Stunde bei 3,2 pCt. Fett 135 g, in der 5. Stunde bei 4,3 pCt. 130 g und in der 6. Stunde sogar 146 g. Weiterhin fallen mit abnehmendem Fettgehalt auch die Chylusmengen, in der 10. Stunde auf 76 g und in der 11. bis 13. Stunde bis auf 45 g pro Stunde. Also

[1]) Zawilski, a. a. O. S. 161, 162.

laufen im Grossen und Ganzen die Chylusmengen auch der Grösse und dem Umfang der Fettresorption annähernd parallel, insbesondere ist nicht zu verkennen, dass die Maxima und Minima beider genau zusammenfallen. Wir können danach Zawilski's Schluss, dass die ausfliessende Lymphmenge während der Verdauung nicht grösser ist, nicht beipflichten, glauben vielmehr, zugleich im Hinblick auf weiter gemachte Erfahrungen (s. später), behaupten zu dürfen, dass mit dem Uebertritt des Fettes in die Darmlymphe auch die Lymphmengen annähernd proportional der Grösse des Fettübertrittes zunehmen. Und dies ist eigentlich a priori zu erwarten. Bekannt ist, dass während der Verdauung der Darm reichlicher von Blut durchströmt wird und zugleich die Stromgeschwindigkeit des Blutes zunimmt; da nun Hand in Hand mit der reichlichen und schnelleren Blutströmung auch die Grösse der Lymphbildung, allen experimentellen Erfahrungen zufolge, ansteigt, wird wohl auch während der Verdauung und Resorption die Lymphbildung im Darm eine grössere sein, als im nüchternen Zustande.

Im Anschluss an den Lipaninversuch soll noch kurz über einen ähnlichen Versuch berichtet werden, in welchem Patientin einen grossen Esslöffel voll = 17,2 g Rüböl[1]) (Ol. raparum) erhielt. Die Ergebnisse dieses durch 11 Stunden durchgeführten Versuches erhellen aus nachfolgender Tabelle:

	Stündliche Menge	Aussehen	pCt. Fett	Stündliche Fettmenge
nüchtern	144 g	opalisirend	0,108	0,156 g
1. Verdauungsstunde	138 -	-	0,136	0,188 -
2. -	103 -	etwas milchig	0,24	0,247 -
3. -	99 -	milchig	0,837	0,83 -
4. -	103 -	stark milchig	1,096	1,129 -
5. -	123 -	weisse Milch	2,373	2,92 -
6. -	108 -	- -	1,76	1,901 -
7. -	83 -	dünne Milch	1,179	0,979 -
8. -	83 -	milchig	0,957	0,794 -
9. -	92 -	-	0,908	0,835 -
10. -	81 -	leicht milchig	0,603	0,488 -
11. -	88 -	- -	0,423	0,372 -

[1]) Zum Zweck des Vergleiches mit dem später anzuführenden Versuch der Rübölfettsäure, Erucasäure (S. 261).

In 11 Stunden flossen 1101 g chylöser Lymphe mit 9,69 g Fett aus = 56 pCt. des genossenen Quantums Rüböl. Die Resorption ist, wie aus der graphischen Darstellung (Curve 3) schnell zu übersehen ist, bereits in der 2. Stunde deutlich, wo der Fettprocentgehalt doppelt so gross ist, als im Nüchternen, steigt dann schnell in der 3. Stunde auf das 8fache, in der 5. Stunde auf das 21 fache (2,373 pCt.), womit der Höhepunkt erreicht ist. Dann erfolgt langsames Absinken, doch ist noch in der 11. Stunde die Resorption im Gange, wenngleich sie nur noch halb so gross ist, als selbst in der 3. Stunde.

Die Lymphmenge, welche aus den vorher angeführten Ursachen (S. 251) im nüchternen Zustande und in der 1. Verdauungsstunde abnorm hoch ausfällt, daher die Werthe der ersten beiden Stunden beim Vergleich nicht heranzuziehen sind, steigt mit dem procentischen Fettgehalt (4. bis 6. Stunde) wieder an, so dass das Maximum des grössten Fettgehaltes zugleich mit der grössten Lymphmenge zusammenfällt (5. Stunde), und geht weiterhin mit dem Absinken der Fettprocente auch ihrerseits herunter.

In 180 ccm Lymphe, die im Ganzen 2,028 g Fett enthielten, fand sich im Rückstande von der Aetherextraction nach Abdampfen mit angesäuertem Alkohol und abermaliger Erschöpfung mit Aether 0,2161 g Fettsäuren aus präformirten Seifen, also war hier das Verhältniss von Seifen : Neutralfett wie 1 : 10.

Aus diesem Versuche geht somit hervor, dass selbst bei Reduction der Oelmenge auf eine geringe Gabe der zeitliche Ablauf der Resorption bis zum Maximum (5. Stunde) nicht wesentlich anders sich gestaltet, als bei einer 2½ mal so grossen Gabe (Lipaninversuch), nur dass das Absinken hier schneller erfolgt, daher in der 11. Stunde sich nur noch 0,42 pCt. Fett im Chylus fand, dagegen bei der 2½ mal so grossen Oelgabe 1,17 pCt., fast das 3 fache.

Hammeltalg.

Der nachfolgende Versuch ist durchaus dem erst beschriebenen Versuch mit Olivenöl (S. 246) analog.

Pat. war seit dem Vorabend nüchtern. Von 7 bis 8 Uhr Morgens wurde Lymphe aufgefangen. Um 8 Uhr genoss sie 41 g

Hammelfett und bis Abends 7 Uhr, ausser Weissbrod und Wasser, weiter nichts. Von 8 Uhr früh bis 7 Uhr Abends wurde die Lymphe stetig gesammelt, und zwar immer die auf je eine Stunde treffenden Mengen gesondert für sich. Die Resultate dieses Versuches gehen aus folgender Tabelle hervor:

	Stündliche Menge	Aussehen	pCt. Fett	Stündliche Fettmenge
nüchtern	87,1 g	opalisirend	0,24	0,209 g
1. Verdauungsstunde	93,2 -	-	0,244	0,227 -
2. -	109,8 -	weisse Milch	1,928	2,121 -
3. -	67,5 -	- -	2,516	1,698 -
4. -	85,7 -	- -	2,995	2,671 -
5. -	140 -	Vollmilch	3,334	4,668 -
6. -	75,3 -	-	3,264	2,448 -
7. -	65 -	-	3,796	2,47 -
8. -	86,5 -	-	3,767	3,242 -
9. -	70,6 -	Milch	2,402	1,704 -
10. -	86,1 -	bläuliche Milch	1,164	1,002 -
11. -	61,7 -	grau-weiss, noch emulsiv	0,772	0,479 -

Es verläuft demnach die Resorption einer gleich grossen Gabe von schwerem schmelzbarem Hammelfett, wie dies das Diagramm (Fig. 4) übersichtlich zeigt, ein wenig anders als die von flüssigem Fett (Olivenöl). Zwar ist die Resorption, am Fettprocentgehalt der Lymphe gemessen, schon in der zweiten Stunde nach dem Genuss in vollem Gange und erhebt sich dann langsamer bis zur 5. Stunde, um sich während der sechsten Stunde auf derselben Höhe zu erhalten, erreicht aber erst in der 7. und 8. Stunde mit 3,8 pCt. Fett ihr Maximum, von dem der Abfall relativ steil erfolgt, so dass schon in der elften Stunde die Resorption einen sehr niedrigen Werth erreicht, der etwa nur $\frac{1}{3}$ so hoch ist, als selbst in der 2. Stunde. Gegenüber der Oelaufsaugung ist also das Maximum der Hammelfettresorption zwei volle Stunden weiter hinausgeschoben, und erstreckt sich zugleich wieder über zwei volle Stunden. Die schwerere Resorption des hoch schmelzenden Hammeltalges ist dadurch angezeigt, dass der Höhepunkt der Aufsaugung gegenüber dem Olivenöl erst volle 2 Stunden später erreicht wird. Während aber bei Oelaufnahme das Absinken vom Maximum zwar schon in der 6. Stunde erfolgt, aber so langsam von Statten geht, dass noch in der 13. Stunde der Chylus mit fast

1,2 pCt. Fett beladen ist, fällt die Resorptionsgrösse beim Hammeltalg von der 9. Stunde ab so rapide, dass schon in der zweitfolgenden, 11. Stunde, der Fettgehalt nur noch 0,77 pCt., d. h. nur $\frac{1}{4}$ vom Maximum beträgt. Insgesammt sind in 11 Stunden mit 911 g Chylus 22,74 g Fett, rund 55 pCt. vom genossenen Hammelfett entführt worden.

Auch hier sehen wir, im Gegensatz zu Zawilski's Angaben, mit dem Ansteigen der Resorptionsgrösse auch eine deutliche Zunahme der Chylusmenge Hand in Hand gehen, welche in der 5. Stunde ihr Maximum erreicht, und weiterhin wieder heruntergeht. Daher kommt es, dass, obwohl der Fettprocentgehalt noch bis zur 7. und 8. Stunde in die Höhe geht, doch die absoluten Mengen des pro Stunde durch den Chylus austretenden Fettes ihren Höhepunkt in der 5. Stunde erreichen, analog wie beim Oelversuch, und in der 8. Stunde, ungeachtet des höchsten procentischen Fettgehaltes, schon erheblich unter dem in der 5. Stunde erreichten Maximum liegen.

Die Aetherauszüge aus diesem Versuch hinterliessen, nach Verdunsten des Aethers, ein gelblich gefärbtes Fett, das bei Zimmertemperatur erstarrte und dessen Schmelz- und Erstarrungspunkt nur um wenige Grade niedriger war als der des genossenen Hammeltalges. Darin liegt wohl der schärfste Beweis, dass die ausgeflossene Lymphe in der That mit dem aus dem Darm resorbirten Fett beladen war.

Nachdem die einzelnen Chylusportionen bei niederer Temperatur in 3- bis 4mal so hohen als breiten Medicinflaschen 24 Stunden lang gestanden hatten, war in allen eine spontane Aufrahmung zu beobachten: je nach dem Fettgehalt war die an die Oberfläche gestiegene Rahmschicht $\frac{1}{2}$ — 2 cm hoch, die darunter befindlichen Flüssigkeiten waren grau und mehr oder weniger durchsichtig, nicht emulsiv, nur bei den Portionen, die 3 pCt. und mehr Fett enthielten, war die Durchsichtigkeit weniger ausgesprochen. Durch diese natürliche Aufrähmung unterschied sich der Hammelfettchylus von dem Oelchylus. Die mikroskopische Untersuchung lieferte dafür zum Theil die Aufklärung: es fand sich auch im Hammelfettchylus reichlich Fett in feinster Staubform, doch dazwischen auch Fetttröpfchen kleinsten Ausmaasses, etwa wie die kleinsten in der Milch anzutreffenden, während

beim Oelchylus kleinste Fetttröpfchen kaum zu beobachten waren.

Zur Bestimmung der neben Neutralfett vorhandenen Seifen wurden 50 ccm Chylus auf Seesand eingetrocknet, fein pulverisirt und durch 48 Stunden im Soxhlet mit Aether erschöpft. Das Aetherextract hinterliess 1,256 g Fett (+ Lecithin + Cholesterin) = 2,51 pCt. Fett. Das vom Fett befreite Pulver wurde dann mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, wieder zur Trockne gebracht und abermals durch 24 Stunden mit Aether extrahirt. Der Aetherauszug hinterliess 0,0634 g feste Fettsäuren, aus präformirten Seifen entstanden = 0,127 pCt. Also finden sich, wie beim Lipaninversuch (S. 249) im gemischten Chylusfett der ersten 11 Verdauungsstunden nur $\frac{1}{20}$ so viel Seifen als Fett.

Endlich ist noch über einen Versuch mit Hammelfett zu berichten, bei dem grössere Mengen von Fett neben reichlichem Eiweiss genossen wurden. Pat. erhielt, nachdem sie seit 17 Stunden nüchtern geblieben war, 500 g gebratenes sehr fettes Hammelfleisch, darin über 60 g Fett[1]). Alsdann wurde 12 Stunden hindurch die ausfliessende Lymphe aufgesammelt, und zwar zuerst in 2 je 4stündigen, zuletzt in 2 je 2stündigen Portionen.

b. Genossen: 60 g Hammelfett.

Verdauungsstunde	Menge	Aussehen	pCt. Fett	Gesammtfett
1.—4.	337 g	dünne Milch	1,372	4,624 g
5.—8.	442 -	rahmartige Milch	4,399	19,448 -
9. u. 10.	199 -	weisse Milch	2,837	5,671 -
11. u. 12.	156 -	dünne Milch	1,026	1,601 -

Entsprechend der grösseren Gabe von Fett sind auch die Fettmengen, die innerhalb 12 Stunden in den Chylus übertreten, grösser als im vorhergehenden Versuch mit nur 41 g Hammelfett: hier erscheinen in 12 Stunden 31,34 g Fett im Chylus wieder, dort nur 23,1 g. Um nun einen directen Vergleich mit diesem und dem vorhergehenden Versuch zu ermöglichen, rechnen wir den letzteren genau so wie den vorstehenden um.

a. Genossen: 41 g Hammelfett.

1.— 4.	Stunde	356 g	1,887	pCt.	Fett	6,717 g	Gesammtfett.
5.— 8.	-	367 -	3,495	-	-	12,828 -	-
9. u. 10.	-	157 -	1,724	-	-	2,706 -	-
11. u. 12.	-	123 -	0,772	-	-	0,958 -	-

[1]) Das Fleisch wurde in seinem eigenen Fett gebraten.

Ungeachtet der grösseren Fettgabe in Versuch b verläuft die Resorption in den ersten 4 Stunden langsamer als in a, vielleicht weil in b neben Fett noch reichlich (mindestens 80 g) Eiweiss genossen war, das schneller in resorbirbare Producte umgewandelt und aufgesogen wird als das Fett und daher die Verdauung und Aufsaugung des Fettes eher stört oder wenigstens zeitlich hinausschiebt. Sowohl der procentische Fettgehalt als die Gesammtfettausfuhr durch den Chylus ist, wenigstens für die ersten 4 Stunden, bei a grösser als bei b. Im weiteren Verlauf wird aber bei b nicht nur das, gegenüber a, in den ersten 4 Stunden Versäumte eingeholt, sondern weit überholt, so dass sowohl der procentische Gehalt an Fett wie die Gesammtfettausfuhr ausserordentlich hoch ansteigt, letztere in b bis um die Hälfte höher als in a. Und dieses Plus für b setzt sich auch durch die folgende 9.—12. Stunde fort, so dass in dieser Zeit die doppelte Fettmenge in den Chylus gelangt als in a.

Uebrigens sehen wir auch im Versuche b die ausgeflossene Chylusmenge der Resorptionsgrösse parallel laufen: für die ersten 4 Stunden beträgt bei 1,4 pCt. Fett die mittlere stündliche Ausflussmenge 84 g, stieg in der 5. bis 8. Stunde bei dem höchsten Fettgehalt von 4,4 pCt. auf 110,5 g, sank in den nächsten zwei Stunden zugleich mit dem Fettgehalt (2,8 pCt.) auf 99 g und betrug in der 11. und 12. Stunde bei 1 pCt. Fett nur 78 g.

Alle vorstehenden Beobachtungen über die Resorption von flüssigen und schwer schmelzenden Fetten zeigen die gemeinsame Erscheinung, dass der Fettübertritt aus dem Darm in den Chylus zwischen der 5. und 8. Stunde, und zwar für flüssige Fette in der 5. und 6., für feste talgartige Fette in der 7. und 8. Stunde seinen Höhepunkt erreicht, von dem aus weiterhin ein verhältnissmässig schneller Abfall erfolgt, so dass in der 11.—13. Stunde der Chylusfettstrom ausnahmslos auf einen niedrigen Werth (0,5—0,8 g pro Stunde) eingestellt ist.

4. Resorption von festen Fettsäuren.

Für die festen Fettsäuren (Gemenge von Oel-, Palmitin- und Stearinsäure) hat der Eine von uns den überzeugenden Nachweis

geliefert[1]), dass dieselben, innerlich verabreicht, im Darm nicht nur fast ebenso gut, als die entsprechenden Neutralfette resorbirt werden, sondern auch in derselben Weise eiweiss- und fettersparend[2]) wirken, wie die Neutralfette, und dass dieselben sich in dem aus einer Fistel des Brustganges beim Hunde gewonnenen Chylus weder als solche oder als Seifen, sondern fast nur als Neutralfette wiederfinden. Also musste auf dem Wege von der Darmschleimhaut bis zum Brustgange eine Synthese der bezw. Fettsäuren mit Glycerin zu Neutralfett erfolgt sein. Die letzteren, von Munk schon vor 11 Jahren gemachten Beobachtungen sind neuerdings in der Leipziger physiologischen Anstalt seitens v. Walther[3]) voll und ganz bestätigt worden. Da nach einer späteren Angabe von C. A. Ewald[4]) diese Synthese auch in der ausgeschnittenen „überlebenden“ Darmschleimhaut zu Stande kommen soll, sind als Stätten für die Synthese kaum etwas Anderes als die Zottenepithelien (oder die Lymphkörperchen des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut) in Anspruch zu nehmen, eine Vermuthung, der übrigens Munk schon vor Ewald Ausdruck gegeben hatte.

Das Zustandekommen dieser Synthese, auch in beträchtlichem Umfange, konnte Munk endlich grobsinnfällig darthun durch den Nachweis, dass, nach reichlicher Fütterung eines durch 20tägigen Hunger abgemagerten Hundes mit den Fettsäuren des Hammeltalges, am Körper ein dem Hammeltalg sehr nahestehendes festes Fett (und nicht normales Hundefett von Salbenconsistenz) in beträchtlichen Mengen zur Ablagerung gelangt.

Drei Jahre später hatte O. Minkowski[5]) Gelegenheit, die von Munk gefundene Synthese innerlich verabreichter Fettsäuren zu Neutralfett auch beim Menschen bestätigen zu können. Einem Patienten wurde bei der Punction des Ascites eine exquisit chylöse Flüssigkeit mit 1,7 bis 4,3 pCt. Fett entleert. Da letzteres nach der mikroskopischen Untersuchung überwiegend aus staub-

[1]) I. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 371; 1883. S. 273. — Dieses Archiv Bd. 80, S. 10; Bd. 95, S. 407.

[2]) Derselbe, Pflüger's Arch. Bd. 46, S. 332.

[3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 329.

[4]) Ebenda, 1883, Supplement, S. 302.

[5]) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 21, S. 373.

förmig feinen Molekeln und nur vereinzelten Fetttröpfchen bestand, konnte über die Beimengung von Chylus kein Zweifel sein; danach wurde die Diagnose auf Erguss von Chylus in die Peritonäalhöhle in Folge Ruptur eines Chylusgefässes gestellt[1]). Nachdem diesem Patienten freie Erucasäure, aus Rüböl dargestellt, eingegeben worden war, innerhalb 5 Tagen im Ganzen 205 g, liess sich in der danach gewonnenen Punctionsflüssigkeit das neutrale Glycerid dieser Säure, das Erucin, qualitativ nachweisen.

Nach dieser, wenigstens in qualitativer Hinsicht gelungenen, Bestätigung der synthetischen Umbildung eingeführter fester Fettsäuren zu Neutralfett auch beim Menschen schien unser Fall von chylöser Lymphfistel besonders geeignet, einmal die Thatsache zu erhärten und sodann den zeitlichen Ablauf der Resorption und Synthese durch quantitative Bestimmung des in stündlichen Perioden übergetretenen, synthetisch umgebildeten Fettes festzustellen.

Die Beobachtung von Minkowski, so werthvoll sie als qualitativer Versuch ist, so wenig ist sie der Natur der Sache nach geeignet, irgend welchen Aufschluss in quantitativer Hinsicht geben zu können. Einmal handelte es sich dort nicht um frei abfliessenden, sondern in den Bauchsack ergossenen Chylus, so dass schon nicht anzugeben ist, wie viel davon Chylus und wie viel seröses Transsudat des Bauchfelles ist. Während der zuletzt am 1. Februar punctirte Kranke vom 3.—7. Februar die freie Erucasäure nahm, wurde erst am letzten Tage der Ascites wieder punctirt; somit hatte vom 1.—7. Februar, d. h. noch von 2 Tagen der der Erucafütterung vorausgehenden Periode und während der Dauer der Fütterung die ascitische Flüssigkeit stagnirt, daher vollends nicht auszuschliessen ist, dass ein Theil des Fettes durch die offenen Stomata der Bauchserosa in die Lymphbahnen übergewandert ist. Ferner wissen wir durchaus nichts darüber, wie gross der

[1]) Minkowski erschien ein Fettgehalt von 4,3 pCt. so hoch, dass er annehmen zu müssen glaubte, die chylöse Flüssigkeit habe sich im Verlauf von mehreren Wochen angesammelt und sei durch Resorption des Wassers allmählich eingedickt worden. Offenbar bedarf es einer solchen Annahme nicht, da nach Genuss von nur 41 g Oel unsere chylöse Flüssigkeit in der 5. Stunde 4,3 pCt. Fett enthielt (S. 246), noch etwas mehr, 4,7 pCt., in der 5.—6. Stunde nach Genuss von 60 g Fett (S. 256). Höchst wahrscheinlich ist der Fettgehalt des Chylus an sich noch höher, denn unsere Flüssigkeit stellt offenbar durch Lymphe verdünnten Chylus vor.

Chylusantheil ist, der durch das rupturirte Gefäss seinen Weg in den Bauchraum gefunden und wie gross der Antheil, welcher wie in der Norm sich durch den Brustgang in das Blut ergossen hat. Endlich ist noch ein wichtiges Moment hervorzuheben, das Minkowski nicht beachtet hat, wenigstens findet sich in seiner Abhandlung nirgends ein Wort darüber. Wir haben oben gesehen, wie prompt und scharf das verfütterte Fett im Chylus wiederzufinden ist; nach Oelgenuss erwies sich das aus dem Chylus extrahirte Fett als ein gelbliches, bei Zimmertemperatur und sogar noch bei 4° C. flüssiges Oel, nach Genuss von Hammelfett als ein Fett von härterer, dem Hammeltalg sehr nahestehender Consistenz. Will man daher ein beweiskräftiges Resultat erzielen, so darf man ausser dem, auf sein Erscheinen im Chylus zu prüfenden Fett bezw. Fettsäure sonst weiter kein anderes Fett reichen, zumal in Gemengen von Olein, Palmitin und Stearin neben Erucin letzteres ausserordentlich schwer nachweisbar wird, indem in jede, auf die Entfernung der anderen Fette gerichtete Extraction oder Fällung immer mehr oder weniger Erucin mithineingeht. Minkowski hätte daher besser gethan, ausser der Erucasäure kein anderes Fett mit der Nahrung zu geben. Nun erhielt aber Minkowski's Kranker die (übrigens noch Oelsäure-haltige) Erucasäure durch 5 Tage hindurch „bei im Uebrigen gleichbleibender gemischter Diät"; wie letztere zusammengesetzt war, ist nicht angegeben, sicherlich muss sie ziemlich fettreich gewesen sein, da ja die vorher bei dieser gemischten Diät gewonnene Punctionsflüssigkeit bis zu 4,3 pCt. Fett enthielt. Unter diesen Verhältnissen gestattet der Umstand, dass in der Punctionsflüssigkeit neben dem Erucin in noch viel reichlicherer Menge anderes Fett zu finden war, durchaus nicht, einen Schluss dahin zu ziehen, dass „in der Hauptsache die Zunahme des (nicht als Erucin vorhandenen) Fettes jedenfalls auf die Darreichung der Erucasäure bezogen werden muss". Im Gegentheil würde der einzig erlaubte Schluss dahin lauten müssen, dass, so bestimmt auch der qualitative Nachweis des in der chylösen Flüssigkeit enthaltenen Erucins neben den anderen Fetten geliefert ist, doch leider über den Umfang des Ueberganges von Erucasäure in Erucin eine Vorstellung sich nicht gewinnen lässt, da hierzu weder der Fall an sich noch die Versuchsbedingungen geeignet waren.

Um einen möglichst reinen Versuch anzustellen, verfuhren wir so. Unsere Patientin mit der Lymphfistel erhielt zuletzt um Mittag des vorhergehenden Tages eine fettarme Nahrung und bekam dann am Abend eine fast fettfreie Nahrung: Weissbrod und Bier. So wurde erzielt, dass am Morgen des Versuchstages die ausfliessende Lymphe fast klar war, nur minimal opalisirte und so gut wie fettfrei war, wenigstens gab das (durch 24stündiges Erschöpfen im Soxhlet gewonnene) Aetherextract nur einen Rückstand von 0,116 pCt., worunter sich auch Lecithin und Cholesterin befand, so dass von Fett nur Spuren darin sein konnten.

Dann wurden 17 g reinster Erucasäure[1]) in Oblaten gegeben; weiter genoss Patientin bis zum nächsten Morgen, also 24 Stunden lang, wieder eine fast fettfreie Nahrung, nur Weissbrod und Bier. Die ausfliessende Lymphe wurde zuerst eine Stunde lang im nüchternen Zustande, dann nach Genuss der Säure noch 14 Stunden lang, und zwar wiederum die auf jede einzelne Stunde treffenden Lymphantheile gesondert, aufgefangen. Am nächsten Morgen wurde das Auffangen noch die 24. Stunde hindurch nach dem Genuss der Säure fortgesetzt. Es ergab sich Folgendes:

	Menge	Aussehen	pCt. Aether-extract	Gesammt-ätherextract pro Stunde
nüchtern	104 g	grau, opalisirend	0,116	0,12 g
1. Verdauungsstunde	103,8 -	-	0,156	0,162 -
2. -	104,4 -	-	0,172	0,179 -
3. -	80,2 -	-	0,166	0,133 -
4. -	66 -	leicht milchig	0,484	0,319 -
5. -	84 -	stärker milchig	0,891	0,748 -
6. -	94 -	dünne Milch	1,115	1,048 -
7. -	78 -	-	1,113	0,868 -
8. -	71 -	-	1,356	0,963 -
9. -	85 -	-	1,048	0,891 -
10. -	74,4 -	-	1,257	0,93 -
11. -	52 -	-	1,078	0,561 -
12. u. ½13. -	123 -	nur milchig	0,525	0,431 -
12½.—13½. -	81 -	grauweiss	0,479	0,388 -
24. -	95 -	fast klar	0,108	0,103 -

Sehr klar ergiebt sich das Resultat dieses Versuches aus der graphischen Darstellung, Fig. 5, Taf. III. Was zunächst den Procentgehalt an Aetherextract anlangt, so beginnt derselbe erst von der 4. Stunde ab merklich zu steigen, nachdem er vor-

[1]) Die Erucasäure wurde nach dem neueren Verfahren von Reimer und Will (Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft. 1887. XIX. S. 3320) dargestellt. Rüböl wird mit alkoholischem Kali verseift; aus der Lösung werden, nachdem der Alkohol grösstentheils verjagt ist, die Fettsäuren durch Schwefelsäure abgeschieden und mittelst des Scheidetrichters von der wässrigen Lösung getrennt. Man löst die Fettsäuren in der 3fachen Menge Alkohol von 95 pCt. und kühlt die Lösung auf 0° ab. Nach kurzer Zeit scheidet sich die Erucasäure in schönen Krystallen ab. Man presst dieselben zwischen Leinwand scharf ab, löst wieder in Alkohol und lässt abermals bei 0° krystallisiren. Die so gereinigte Säure zeigt den richtigen Schmelzpunkt von 34°, andererseits muss sie nochmals aus Alkohol umkrystallisirt werden.

her sich nur wenig von dem der nüchternen Lymphe unterschieden hat. Von der 4. Stunde ab erfolgt der Anstieg ziemlich schnell, so dass in der 8. Stunde das Maximum mit 1,36 pCt. erreicht wird, auf dem es sich, mit geringen Schwankungen, bis zur 10. Stunde hält. Von der 11. Stunde ab erfolgt ein ziemlich jähes Absinken, so dass sich in der 14. Stunde nur noch 0,48 pCt. Aetherextract finden. Wahrscheinlich schon vor der 24. Stunde ist der Hungerwerth wieder erreicht. Mit der Curve des procentischen Aetherextractgehaltes deckt sich fast ziemlich genau die Gesammtausfuhr an ätherlöslichen Stoffen, nur dass das Maximum hier schon in der 6. Stunde erreicht wird und sich mit geringen Schwankungen bis durch die 10. Stunde erhält. Im Ganzen sind während 13½ Stunden in 1096 ccm ausgeflossener Lymphe 7,84 g ätherlösliche Stoffe ausgetreten, während für 13½ Hungerstunden (13,5 × 0,12) = 1,62 g zu erwarten standen. Somit ist ein Plus von 6,22 g ätherlöslicher Stoffe im Chylus erschienen = 37,2 pCt. von den verabreichten 17 g Erucasäure. Da in der 14. Stunde, obwohl die Ausfuhr ätherlöslicher Stoffe schon sehr im Sinken war, doch noch 0,17 g solcher Stoffe mehr austrat, als mit der Hungerlymphe und diese Erscheinung wohl noch die folgenden, etwa bis zur 20. Stunde fortgesetzt haben dürfte, so kann man wohl 45 pCt. als insgesammt im Chylus wieder erschienen ansehen.

Die vereinigten Rückstände von den aus den einzelnen Portionen der 14 Stunden (aus je 25 ccm auf Seesand eingetrockneter Lymphe durch 24stündiger Extraction im Soxhlet) gewonnenen Aetherextracte stellten ein gelbliches, bei Zimmertemperatur festes, schmalzartiges Fett vor, im Gewicht von 1,8164 g, dessen Schmelzpunkt bei 25° C. und dessen Erstarrungspunkt bei 21° lag.

Es galt zunächst zu untersuchen, ob eine erhebliche Menge freier Fettsäuren in diesem Fett enthalten war. Es wurde der Rückstand in Aether gelöst und, nach Zusatz weniger Tropfen alkoholischer Lösung von Phenolphtalein als Indicator, mit alkoholischer Kalilauge titrirt; erforderlich waren 1,05 ccm[1]), entsprechend 0,0433 g Oelsäure. Also enthielt der Rückstand rund 2,5 pCt. an freien Fettsäuren, auf Oelsäure bezogen.

[1]) 1 ccm alkoholische Kalilauge = 42,222 mg Oelsäure.

Wenn überhaupt, konnte der Rückstand nur $\frac{1}{40}$ seines Gewichtes an freier Erucasäure enthalten, $\frac{39}{40}$ waren somit höchst wahrscheinlich, von geringen Beimengungen des Lecithin und Cholesterin abgesehen, Neutralfett.

Die Prüfung auf Neutralfett geschah nach dem Meissl'schen Verfahren. Nach Ueberführung der freien Fettsäuren des Rückstandes durch 1,05 ccm alkoholischen Kalis in Seifen (siehe vorstehend) wurden weitere 50 ccm alkoholischer Lauge zugesetzt, die Mischung im Kölbchen auf kochendem Wasserbade behufs Verseifung des vorhandenen Neutralfettes 1 Stunde lang digerirt, dann nach dem Abkühlen das im Gemisch überschüssige (d. h. nicht an die aus dem Fett abgespaltene Fettsäure zu Seife gebundene) Kali mit alkoholischer Salzsäure zurücktitrirt. Es ergab sich so, dass 39,46 ccm alkoholischen Kalis bei der Verseifung des Fettes gebunden worden waren. Nimmt man letzteres, der Einfachheit halber, als Olein an, so befand sich darin ($39{,}46 \times 42{,}222$ mg =) 1,666 g Oelsäure, entsprechend 1,739 g Olein, also konnten nur 0,032 g in Form von Cholesterin u. s. w. enthalten sein. Damit war über allen Zweifel bewiesen, dass der Aetherextractrückstand bis auf einen geringen, auf freie Fettsäure und Cholesterin zu beziehenden Bruchtheil aus Neutralfett bestand.

Um nun die Natur dieses Neutralfettes festzustellen, insbesondere ob darin das Glycerid der Erucasäure, das Erucin, enthalten ist, wurde das bei dem oben beschriebenen Verseifungsprozess resultirende alkoholische Gemisch mit alkoholischer Salzsäure zersetzt, so aus den Seifen die Fettsäuren wieder frei gemacht, letztere in Aether übergeführt, und das Aetherextract zur Trockne verdunstet. Der zum Theil krystallinische, seideglänzende Nadeln bildende Rückstand, zwischen Fliesspapier abgepresst, schmolz bei 29—30°, während der Schmelzpunkt der reinen Erucasäure bei 33—34° liegt. Da danach zu vermuthen war, dass der Erucasäure noch eine geringe Beimengung, wahrscheinlich von Oelsäure, anhaftete, wodurch der Schmelzpunkt herabgedrückt wird, wurden die Nadeln in wenig kaltem absoluten Alkohol gelöst[1]), worin sie sich leicht lösten, und das alko-

[1]) Die Palmitinsäure löst sich weniger leicht in kaltem Alkohol, noch schwerer die Stearinsäure, während die Oel- und Erucasäure leicht löslich ist.

holische Filtrat bei niederer Temperatur stehen gelassen. Die in der Kälte ausgeschiedenen Fettsäuren wurden abfiltrirt und der Filterrückstand zwischen Fliesspapier scharf ausgepresst. Nunmehr ergab sich der Schmelzpunkt als bei 31° gelegen, also immer noch unter dem der Erucasäure. Deshalb wurde noch das Bleisalz dargestellt und der Bleigehalt dieses Salzes bestimmt, weil dadurch am sichersten die Identificirung ermöglicht wird.

Man könnte daran denken, die verschiedene Löslichkeit der Bleisalze in Aether für die Identificirung zu verwerthen, insofern ölsaures Blei schon in kaltem Aether, erucasaures Blei in kaltem Aether nur wenig, in heissem Aether leicht löslich ist, während palmitinsaures und stearinsaures Blei selbst in heissem Aether unlöslich ist. Allein diese Verhältnisse treffen, worauf der Eine von uns schon früher aufmerksam gemacht hat[1]), nur für die einzelnen Säuren zu, nicht für Gemenge mehrerer Säuren. Aus letzteren wird mit dem ölsauren Blei auch palmitinsaures und stearinsaures Blei mit in den Aether übergeführt, und zwar in kalten Aether nur in Spuren, reichlicher in warmen Aether. Andererseits ist das erucasaure Blei auch in kaltem Aether nicht ganz unlöslich, und endlich ist das ölsaure Blei, obschon an sich in kaltem Aether leicht löslich, aus Gemengen mit höheren Fettsäuren schwer vollständig zu extrahiren. Sicherer gelingt die Identificirung aus dem Bleigehalt der Bleisalze.

Der Bleigehalt der Bleisalze der hier in Frage kommenden Fettsäuren ist folgender:

erucasaures Blei $(C_{22}H_{41}O_2)_2Pb$	23,5	pCt. Pb
ölsaures Blei $(C_{18}H_{33}O_2)_2Pb$	26,82	- -
stearinsaures Blei $(C_{18}H_{35}O_2)_2Pb$	26,78	- -
palmitinsaures Blei $(C_{16}H_{31}O_2)_2Pb$	28,87	- -

Es wurden 0,423 g der Fettsäurenadeln in Alkohol gelöst, mit alkoholischer Bleizuckerlösung gefällt, abfiltrirt, mit Alkohol nachgewaschen, bis im Filtrat kein Blei mehr nachweisbar war, der Niederschlag über Schwefelsäure getrocknet. Von demselben wurden 0,5966 g verascht, die Asche mit Schwefelsäure angefeuchtet, getrocknet und geglüht, gab 0,1439 g schwefelsaures Blei, entsprechend 24,12 pCt. Pb. Danach handelte es sich

[1]) I. Munk, dieses Archiv Bd. 95. S. 424.

zweifellos um Erucasäure, der nur noch ein wenig einer anderen Fettsäure mit höherem Bleigehalt des Bleisalzes beigemengt war.

Endlich blieb noch zu untersuchen, ob in dem Chylus nicht Erucasäure an Alkali gebunden, als Seife nachweisbar war. Zu dem Zwecke wurden die von der Aetherextraction der einzelnen Portionen hinterbliebenen Sandrückstände, deren Gewicht 227,05 g betrug, gut zerrieben und durchgemischt, ein Theil davon im Gewicht von 47,7 g mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, zur Trockne gebracht und nunmehr durch 24 Stunden im Soxhlet erschöpft. Das Aetherextract hinterliess 0,0528 g Rückstand, der in Aether gelöst und mit alkoholischer Lauge titrirt sich als fast vollständig aus Fettsäuren bestehend erwies. Daraus berechnet sich für die gesammten Sandrückstände 0,251 g Fettsäuren aus präformirten Seifen, und weiter für den ganzen Chylus der 13½ Stunden (1096 ccm) 0,85 g Fettsäure als Seifen oder 0,078 pCt. Fettsäuren als Seifen. Das ist aber eine die Norm durchaus nicht übersteigende Menge von Seifen in der Lymphe bezw. im Chylus. Eine irgendwie nennenswerthe Zunahme der Seifen im Chylus nach Einverleibung der Erucasäure war nicht zu constatiren. Auch beim Hunde hat der Eine von uns (Munk) bereits vor 11 Jahren gefunden, dass nach Fütterung mit festen Fettsäuren der Chylus zumeist nur das den Fettsäuren entsprechende Neutralfett und nur wenig freie Fettsäure enthielt, während die Menge der Seife durchaus unverändert geblieben war[1]).

[1]) Wenn Minkowski (a. a. O.) im chylösen Transsudat, neben 1,8 bis 3 pCt. Fett, nur 0,01—0,015 pCt. Fettsäuren als Seifen gefunden hat, also sehr viel weniger, als, ausser mir, Hoppe-Seyler (bis zu 0,2 pCt.), Hensen und neuerdings v. Walther, so ist daran nur die Unzweckmässigkeit der von ihm befolgten Methode Schuld. Wird der genuine, wasserhaltige Chylus mit Aether ausgeschüttelt, wie dies bei Minkowski geschehen ist, so nimmt der Aether Wasser auf und damit, neben Fett und Fettsäuren, reichlich Seifen. Es bleibt somit nur ein Bruchtheil der Seifen für die nachfolgende Ausschüttelung mit angesäuertem Aether übrig, daher die niedrigen Werthe Minkowski's für die Seifen im sauren Aetherextract. Deshalb ist es zur Seifenbestimmung erforderlich, den Chylus zunächst auf Seesand, Quarzsand oder Gypspulver einzutrocknen und den Trockenrückstand mit Aether zu extrahiren;

Da somit nachgewiesen war, dass die chylöse Lymphe weder freie Fettsäure, noch deren Alkalisalze (Seifen) in nennenswerth vermehrter Menge enthielt, sondern in der Hauptsache ein mit Aetzlauge verseifbares Aetherextract gab, nach dessen Verseifung ein Fettsäuregemenge erhalten wurde, das vorherrschend aus Erucasäure bestand, so musste letztere überwiegend in Form ihres Triglycerids, des Erucin, enthalten sein. Damit war mit aller Sicherheit der Nachweis erbracht, dass in den Darm eingeführte Erucasäure zwar als solche resorbirt wird, aber schon in den ersten Resorptionsbahnen, vermuthlich in den resorbirenden Elementen, den Zottenepithelien, synthetisch zu dem entsprechenden Neutralfett, dem Erucin, umgebildet wird.

Auch in Bezug auf den Umfang, in welchem diese Synthese zu Stande kommt, geben unsere Beobachtungen einen bestimmten Anhalt. Von den 17 g eingeführter Erucasäure sind (S. 262) rund 37 pCt. als Erucin im Chylus der ersten 13½ Stunden wiedererschienen. Da nun mit der 14. Stunde die Resorption und Synthese noch nicht abgeschlossen ist, so kann man wohl 45 pCt. als resorbirt und synthetisch umgebildet ansehen.

Bezüglich des zeitlichen Ablaufes der Resorption und Synthese ist die Erfahrung höchst bemerkenswerth, dass, während bei Genuss des entsprechenden Neutralfettes, Rüböl (S. 252) in mindestens gleich grosser Gabe die Fettresorption schon in der 2. Stunde im Gange ist, in der 5. Stunde ihren Höhepunkt erreicht und schon in der 7. Stunde auf die halbe Höhe des Maximums abgefallen ist, hier bei der Einverleibung der festen Fettsäure die Resorption, nach Maassgabe des Procentgehaltes der Lymphe an Fett, erst in der 4. Stunde merklich ist und in der 8. Stunde ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie sich noch in der 10. Stunde behauptet. Erst in der 12. Stunde beginnt ein relativ jähes Absinken. Offenbar bedarf es hier, wo nicht nur die Resorption, sondern zugleich die Synthese zu bewerkstelligen ist, längerer Zeit, ehe das Fett resorbirt und synthetisch umgebildet in der Darmlymphe erscheinen kann.

dann gehen nur Spuren von Seifen in den Aether über, die Hauptmenge vielmehr erst nach Ansäuern des Rückstandes bei der nachfolgenden Aetherextraction.

Der zeitliche Ablauf der Resorption fester Fettsäuren beim Menschen stimmt im Grossen und Ganzen mit demjenigen überein, den der Eine von uns[1]) früher bei Hunden gefunden hat, denen der Chylus durch eine in das Endstück des Brustganges am Halse eingelegte Canüle abgefangen wurde. Nach 2—5mal so grossen Gaben von Fettsäuren (Oelsäure oder ein Gemenge von Oel-, Palmitin- und Stearinsäure) erfolgt der Uebertritt derselben als Neutralfett in den Chylus schon in der 3. Stunde, erreicht gegen die 7. Stunde seinen Höhepunkt, auf dem er bis zur 12. Stunde verharrt, weiterhin sinkt die Resorptionsgrösse wieder rasch ab.

5. Resorption und Spaltung sehr hoch schmelzender Fettarten und anderer Aetheranhydride.

In seiner 1881 gelieferten Darstellung der Ernährungslehre sprach sich C. v. Voit[2]) dahin aus, „ein bei der Körpertemperatur nicht schmelzbares Fett wird bekanntlich nicht aufgenommen". Diese zur Zeit allgemein adoptirte Lehre fusste, soweit bekannt, einzig und allein auf einem Versuch von O. Funke[3]), der, nach Einbringen von in Gummiemulsion möglichst fein emulgirtem Stearin in abgebundene Darmschlingen, nach Verlauf mehrerer Stunden nicht ein einziges Fettkügelchen in den Zottenepithelien gefunden haben will.

Dem gegenüber hat der Eine von uns[4]) zeigen können, dass Hammeltalg, der bei 44—45° zu schmelzen anfängt und erst bei 49° vollständig flüssig ist, selbst in einer Gabe von 13 g pro Kilogramm Thier vom Hunde zu mindestens 90 pCt. ausgenutzt wird, und dass selbst das aus Hammeltalg dargestellte, stearinsäurereiche Fettsäuregemenge, obwohl es bei 50—51° durchsichtig zu werden anfing und erst bei 56° ganz flüssig wurde, bei der nehmlichen grossen Gabe (13 g pro Kilogramm Hund) noch zu 88 pCt. verwerthet wird. Diese Erfahrungen sind später

[1]) I. Munk, Dieses Archiv Bd. 80. S. 26.
[2]) Handbuch d. Physiol., herausgegeben von L. Hermann. VI. 1. Th. S. 409.
[3]) Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315.
[4]) I. Munk, Dieses Archiv. 1884. Bd. 95. S. 428 ff.

von Friedrich Mueller[1]) und neuestens (in Voit's Laboratorium) von Arnschink[2]) vollinhaltlich bestätigt worden.

Im Anschluss daran hat der Eine von uns (Munk) schon damals den Funke'schen Versuch wiederholt. Das Stearin oder Tristearin hat, wie bekannt, je nach der Behandlung, der es unterworfen wird, einen verschiedenen Schmelzpunkt. Löst man es in warmem Aether und lässt erkalten, so fällt ein Theil davon krystallinisch aus; abfiltrirt und abgepresst zeigt es einen Schmelzpunkt um 63° C. herum und erstarrt schon bei etwa 60°. Wird es längere Zeit bei einer seinen Schmelzpunkt übersteigenden Temperatur erhalten, so erweist es sich nun verändert, indem es bereits bei 51—52° erstarrt und bei 53—55° ganz flüssig wird. Lässt man es nun wieder erstarren, so kann es seine ursprüngliche Beschaffenheit wiedergewinnen, so dass es nun erst bei 61—63° flüssig wird und bei 60° erstarrt. Als vor Jahren (1883) der Eine von uns (Munk) einem Hunde 20 g möglichst fein zerriebenes Stearin, in 300 g Fleisch eingehüllt, gab, sah er in dem durch Knochen gegen die vorausgegangene Fütterung abgegrenzten Koth einmal fast 95, das andere Mal 93,1 pCt. vom verfütterten Stearin, zum grössten Theil als solches, zum kleineren Theil in gespaltener Form (d. h. als freie Fettsäure und als Seife) mit dem Koth wieder ausgestossen werden. Aus gleich anzuführenden Gründen hat Munk es damals vorgezogen, keine Zahlenwerthe zu geben, sondern nur zu sagen[3]), „dass das gesammte verfütterte Stearin bis auf einen kleinen Antheil im Koth wieder erscheint", entgegen der Funke-schen Angabe, der zu Folge vom Stearin gar nichts resorbirt werden sollte.

Es erhob sich nehmlich in dem gedachten Versuch bei Munk das Bedenken, ob nicht von dem so sehr schwer schmelzbaren Stearin in den zahlreichen Buchten zwischen den Darmzotten und in den Haustra coli ein Bruchtheil hängen bleibt und erst in der nachfolgenden Periode allmählich zur Ausstossung gelangt, so dass der auf die Stearinfütterung treffende Koth, so

[1]) Verhandl. d. Würzb. physik.-med. Gesellsch. 1885. Zeitschr. f. klin. Med. XII.

[2]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26. S. 437.

[3]) Dieses Archiv Bd. 95. S. 436.

gut er sich auch gegen die voraufgegangene und nachfolgende reine Fleischfütterung durch Knochen abgrenzen liess, nicht das gesammte, der Resorption entgangene Stearin enthielt. In dieser Vermuthung ist Munk durch eine neuerliche Erfahrung bestärkt worden, die er bei der Verfütterung von Walrath gemacht hat und über die gleich berichtet werden soll.

Vor Kurzem hat Arnschink[1]) den Fütterungsversuch mit Stearin am Hunde wiederholt und Munk's Angabe, dass ein Bruchtheil davon resorbirt wird, bestätigt; indem er einfach das aus dem auf die Fütterung treffenden, abgegrenzten Koth wiedergewonnene Stearin als nicht resorbirt ansieht, ohne den Koth der nachfolgenden Periode auf etwaige nachträgliche Ausstossung von Stearin zu prüfen, macht er die Angabe, dass das Stearin beim Hunde zu 9—13,8 pCt. resorbirt wird.

Munk ist nun in der Lage, seine früheren Bedenken durch eine Beobachtung bestätigt zu sehen, die er gelegentlich eines Ausnützungsversuches mit Walrath gemacht hat.

Der wechselnde Schmelzpunkt des Stearins, der, wie erwähnt, bald bei 52, bald erst bei 63° gelegen ist, bedingt eine gewisse Unsicherheit. Dem gegenüber giebt es ein Fett oder eine Wachsart, der Walrath oder das Spermacet, das scharf bei 53° schmilzt. Diese, auch als Cetaceum bezeichnete, pharmazeutisch als Salbengrundlage, als Zusatz zu Pomaden u. s. w. verwendete Fettmasse wird aus dem in den Höhlen der Schädelknochen verschiedener Wale (besonders Physeter macrocephalus) vorfindlichen Oel gewonnen; er bildet den durch wiederholtes Pressen und Umkrystallisiren vom Walrathöl befreiten festen Rückstand in Form einer grossblättrigen, weissen, fettig anzufühlenden, geruch- und geschmacklosen Krystallmasse. Der Walrath besteht aus Palmitinsäurecetyläther $C_{16}H_{31}O.C_{16}H_{33}.O$ und ist analog den Neutralfetten ein Aetheranhydrid. Während aber in den gewöhnlichen Fetten (Olein, Palmitin, Stearin) die festen Fettsäuren (Oel-, Palmitin-, Stearinsäure) mit Glycerin, dem tertiären Alkohol der Propylreihe $C_3H_5(OH)_3$ gepaart sind, ist hier die Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$ an Cetylalkohol, den Alkohol der 16. Reihe $C_{16}H_{33}(OH)$, eine feste krystallinische, bei 49°

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 26. S. 446.

schmelzende Masse ätherartig gebunden. Während ferner die gewöhnlichen Fette schon durch wässrige Alkalilaugen beim Kochen unter Wasseraufnahme in ihre Paarlinge: feste Fettsäure und Glycerin gespalten werden (Verseifungsprozess), erfolgt diese Spaltung beim Walrath nach den bisherigen Angaben nur mittelst alkoholischen Kalis, nicht aber durch wässrige Kalilauge, weshalb auch zur Reinigung des Walraths von den letzten Resten anhaftenden Oels Kochen mit verdünnter wässriger Lauge empfohlen wird.

Einmal in Rücksicht auf den hohen Schmelzpunkt, sodann auf die schwere Spaltbarkeit schien es von besonderem und principiellem Interesse, zu prüfen, ob und wie viel von Walrath zur Resorption gelangt.

Munk hat schon früher solche Versuche angestellt, aber mit einem, durch Zusatz von Olivenöl zum Walrath schon bei 44° schmelzenden Gemenge und sich dabei bestimmt davon überzeugt, dass, in solcher Form gegeben, der Walrath auch zum nicht geringen Theil verwerthet wird[1]) und unabhängig davon hatte schon Senator[1]) Pillen aus Walrath zum theilweisen Ersatz für Fette, deren Aufnahme manchem Kranken widersteht, empfohlen. Munk hat auch schon vor mehr als 7 Jahren solche Gemenge von Walrath und Oel längere Zeit hindurch an einen durch 25tägiges Hungern abgemagerten Hund verfüttert, um, gleichwie Subbotin[2]), den Uebergang des Nahrungsfettes in Körperfett durch den Nachweis der Ablagerung einer solchen „heterogenen" Fettart am Körper zu führen, ist aber mit dem Walrath nicht glücklicher gewesen, als Subbotin; im Körperfett des Hundes konnte Spermacet nicht nachgewiesen werden, nur fiel bei der Untersuchung des mässig vorhandenen Körperfettes schon damals auf, dass das Fett etwas fester war, als das gewöhnliche Hundefett. In Munk's Protocollen von 1883 findet sich bei der Zusammenfassung des genannten Versuches die Bemerkung, dass die etwas schwerere Schmelzbarkeit des vorgefundenen Körperfettes um so auffallender wäre, als man doch wegen des gleichzeitig beigegebenen, leicht resorbirbaren Oeles (auf 70 g Walrath 30 g Oel) hätte erwarten sollen, am

[1]) Citirt bei Senator. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 13.

[2]) Zeitschr. f. Biologie. 1870. VI. S. 73.

Körper ein Fett zu finden, das leichter schmelzbar, als gewöhnliches Hundefett ist. Da indess die Prüfung des Körperfettes auf Walrath negativ ausgefallen ist, wurde die weitere Untersuchung des Fettes aufgegeben. Leider ist das Fettpräparat im Laufe der Jahre abhanden gekommen. Nunmehr ist es uns geglückt, für Subbotin's und Munk's scheinbar negative Ergebnisse den Schlüssel zu finden.

Am schärfsten war offenbar die Resorbirbarkeit des Walrath bewiesen, wenn der Nachweis gelang, dass bei unserer Pat. mit der Lymphfistel nach Genuss von Walrath, bei sonst fettfreier Nahrung, die Lymphe chylös wird, und zwar ihr milchiges Aussehen in den ersten Stunden zunimmt, um nach erreichtem Höhepunkt wieder langsam zu fast vollständiger Durchsichtigkeit zurückzukehren.

Um den Versuch ganz rein zu gestalten, haben wir von einer Erniedrigung des Schmelzpunktes durch Zusatz von Oel Abstand genommen und reinen Walrath verfüttert.

Nachdem die Patientin Nachmittags die letzte fetthaltige Nahrung zu sich genommen hatte, wurde am nächsten Morgen von 7—8 Uhr die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen, dann erhielt sie um 8 Uhr 20 g fein zerschnittenen Walrath mit 20 g Zucker, den ganzen Tag über nur (trockenes) Weissbrod und Bier. Von 8 Uhr früh bis 7 Uhr Abends wurde elf Stunden lang die Lymphe aufgefangen, dann noch von 10 bis 11 Uhr Abends (14. Stunde), endlich am nächsten Morgen von 6—8 Uhr (23. und 24. Stunde).

	Lymphmenge	Aussehen.	pCt. Fett	Gesammtfett [1]
nüchtern	81,8 g	opalisirend	0,121	(0,1) g
1. und 2. Stunde	232 -	-	0,116	0,27 -
3. - 4. -	222 -	etwas trüb	0,228	0,506 -
5. - 6. -	162 -	leicht milchig	0.688	1,115 -
7. - 8. -	185,5 -	-	0,496	0,923 -
9. - 10. -	183 -	-	0,401	0,734 -
11. Stunde	87 -	wenig trübe	0,26	(0,226) -
14. -	133 -	fast klar	0,146	(0,194) -
23. und 24. Stunde	223 -	klar	0,112	0,251 -

[1]) Die eingeklammerten Zahlen dieses Stabes bedeuten die Fettmenge in der Lymphe einer Stunde, die übrigen für die Lymphe zweier Stunden.

Im Ganzen wurden in 12 Verdauungsstunden (1. bis 11., 14. Stunde) 1205 g chylöser Lymphe mit 3,968 g Fett (Aetherextractrückstand) gewonnen; rechnet man davon für 12 Hungerstunden (12 × 0,1 =) 1,2 g Fett ab, so bleibt ein Plus von 2,768 g Fett, entsprechend 13,7 pCt. des verabreichten Walraths. Berücksichtigt man ferner, dass in der während der 12. und 13. Stunde nicht aufgefangenen Lymphe doch zum mindesten, wie in der 14. Stunde je 0,1 g Fett mehr erschienen ist, als im Nüchternen, so ergiebt sich der Gesammtfettüberschuss in der Lymphe zu 3 g, entsprechend einer Resorption von rund 15 pCt. des verabreichten Walraths.

Auch diese chylöse Lymphe enthielt das Fett überwiegend in Form feinsten Staubes.

Während zu den Fettbestimmungen in der Lymphe der einzelnen, 1—2stündigen Perioden immer 25 ccm. gedient hatten, wurde nun die ganze, noch restirende Lymphmenge eingedampft, auf Seesand eingetrocknet, pulverisirt und durch 24 Stunden hindurch in mehreren Soxhlets erschöpft. Alsdann wurden sämmtliche Aetherauszüge vereinigt. Nach Verdunsten des Aethers hinterblieb ein Fett, das bei 36° schmolz und bei 33° erstarrte, das also jedenfalls kein Walrath war. In Aether gelöst und mit alkoholischem Kali in der Kälte versetzt, zeigt es nur einen minimalen Gehalt an freien Fettsäuren.

Zur Prüfung auf die Natur der vorliegenden Fettkörper wurde zunächst nur ein Theil vom Fett verseift, dann musste sich, wofern Walrath darin vorhanden, im Rückstande neben der entsprechenden Seife Cetylalkohol nachweisen lassen. Es wurde dem entsprechend das Chylusfett unter Zusatz von alkoholischem Kali 2 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht und die Flüssigkeit noch warm mit einer wässrigen Lösung von Chlorcalcium versetzt. Die Kaliseifen fallen dabei als Kalkseifen aus, ebenso der etwa vorhandene, nur in heissem starken Alkohol, nicht aber in kaltem Weingeist lösliche Cetylalkohol. Der Niederschlag wird abfiltrirt, abgepresst, getrocknet und dann mit Aether erschöpft. Das Aetherextract hinterliess nur einen minimalen Rückstand, der zwar in heissem Alkohol sich fast vollständig löste, aber nicht bei 49° schmolz, also jedenfalls Cetylalkohol nicht enthielt. Die Untersuchung ergab vielmehr, dass es sich

um Spuren in den Aether hinübergerissener Seifen handelte, sondern um Cholesterin, das mit Chloroform und Schwefelsäure die charakteristische Reaction gab.

Aus den bei der Aetherextraction als unlöslich zurückgebliebenen Kalkseifen wurden durch Zusatz verdünnter Salzsäure die Fettsäuren ausgefällt, abfiltrirt, der Niederschlag in warmem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Bleizuckerlösung die Fettsäuren als Bleisalze niedergeschlagen, nach dem Erkalten abfiltrirt, der Niederschlag zur Reinigung mit Alkohol ausgekocht, dann filtrirt, das Filtrat eingedampft und zur Entfernung von ölsaurem Blei mit kaltem Aether erschöpft. Danach wog der im kalten Aether unlöslich gebliebene, getrocknete Rückstand 0,465 g. Derselbe wurde in heissem Alkohol gelöst, durch Schwefelsäure das Blei als in Alkohol unlösliches Bleisulfat ausgefällt, letzteres abfiltrirt, erst mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen, getrocknet und gewogen. Wir erhielten 0,1954 g $PbSO_4$, entsprechend 0,1334 g Pb. Auf 0,465 g Bleisalz bezogen, entspricht dies einem Bleigehalt von 28,7 pCt., während palmitinsaures Blei 28,87 pCt. Pb erfordert (S. 264). Demnach darf man diesen Rückstand als fast ausschliesslich aus palmitinsaurem Blei bestehend annehmen. 0,1334 g Pb würde 0,3316 g Palmitinsäure entsprechen.

Was der kalte Aether aus den Bleisalzen gelöst hatte und was als ölsaures Blei anzusehen war, wurde im gewogenen Becherglase vorsichtig verdunstet; der getrocknete Rückstand wog 0,0712 g, entsprechend 0,052 g Oelsäure[1]). Demnach enthielt die untersuchte Portion des verseiften Fettes auf 0,332 g Palmitinsäure nur 0,052 g Oelsäure oder mit anderen Worten: Palmitinsäure fand sich darin über 6mal so reichlich vor, als Oelsäure. Da nun diese Fettsäuren erst bei der Verseifung abgespalten worden sind, so ergiebt sich, dass das Fett der chylösen Lymphe die Säuren in Form von Neutralfetten präformirt enthalten musste, so zwar, dass dasselbe zu $\frac{6}{7}$ aus Palmitin und zu $\frac{1}{7}$ aus Olein bestand, von Walrath wie von Cetylalkohol aber ganz frei war.

Damit war bewiesen, dass der zur Resorption gelangte Antheil vom Walrath, etwa 15 pCt., im Darm in

[1]) Oelsaures Blei enthält 73,2 pCt. Oelsäure.

Palmitinsäure und Cetylalkohol gespalten, erstere resorbirt, mit Glycerin synthetisch zu Palmitin umgebildet und als Palmitin in die Darmlymphe übergetreten ist, daher das exquisite Ueberwiegen von Palmitin im Fett der chylösen Lymphe.

Abgesehen vom Walrath, war, um dies noch einmal hervorzuheben, die spärlich aufgenommene Nahrung (trockenes Weissbrod und Bier) so gut wie fettfrei.

Damit ist auch der Schlüssel zu der auf den ersten Blick seltsamen Erfahrung geliefert, die sowohl Subbotin als I. Munk gemacht haben, nehmlich, dass ungeachtet der von Munk bestimmt erwiesenen Resorbirbarkeit des Walraths doch trotz längerer Verfütterung kein Walrath im Körper zum Ansatz kam. Der Walrath wird eben im Darm gespalten, und nur, in so weit er zerlegt worden, die abgespaltene Palmitinsäure entweder als solche oder als Seife resorbirt, in den Darmepithelien zu Palmitin umgebildet und als solches in die Darmlymphe und mit dieser in's Blut transportirt. Wenn daher länger fortgesetzte Aufnahme von Walrath zu einem Fettansatz am Körper führt, so kann im abgelagerten Fett sich nicht Walrath finden, sondern die eine Fettcomponente, das Palmitin, in entsprechend viel reichlicherem Maasse als Olein bezw. Stearin. Indem aber der Oleingehalt ab-, der Palmitingehalt zunimmt, muss das nunmehr vorgefundene Körperfett fester sein, d. h. erst bei einer höheren Temperatur als das bezw. Thierfett, schmelzen. In Uebereinstimmung damit hat Munk nach Walrathfütterung ein Körperfett gefunden, das fester als das gewöhnliche salbenartige Hundefett war. Leider ermangelte er damals der richtigen Deutung, daher des Fettpräparates nicht sonderlich geachtet wurde, bis es im Laufe der Jahre verloren ging.

Nach diesem interessanten Befunde der Resorbirbarkeit des Spermacet beim Menschen, und zwar nach im Darmrohr erfolgter Spaltung in die Componenten: Palmitinsäure und Cetylalkohol, war es von Bedeutung nachzusehen, ob denn das Pankreas überhaupt im Stande ist, den Walrath zu spalten. Zwar verseift das Pankreas, wie Cl. Bernard entdeckt hat, Fette, und zerlegt, wie v. Nencki[1]) zuerst nachgewiesen, auch andere

[1]) Arch. f. exper. Pathol. XX. S. 367.

Säureester der Fettreihe (Tribenzoicin) und der aromatischen Verbindungen (Bernsteinsäure- und Benzoesäurephenolester), allein hier handelt es sich um Aether, welche auch durch wässrige Aetzlaugen verseifbar sind, während vom Walrath nach den Angaben der chemischen Hand- und Lehrbücher eine Verseifung nur durch Kochen mit alkoholischem Kali zu erzielen ist, welch' letzteres bekanntlich ein viel mächtigeres Agens abgiebt, als die wässrigen Laugen.

Es erschien deshalb zunächst der Prüfung werth, ob der Walrath durch wässrige Aetzlaugen überhaupt nicht verseifbar ist. Zu dem Zweck wurde, um möglichst reines Material zu verwenden, der käufliche Walrath zunächst aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Von den so gewonnenen seideglänzenden Blättchen wurden 2 g (trocken) mit 50 ccm wässriger, etwa 20 procentiger Kalilauge am Rückflusskühler 2 Stunden lang gekocht, das Reactionsgemisch in eine Schale gespült, mit salzsäurehaltigem Alkohol bis zu deutlich saurer Reaction versetzt, ebenso der Kolben mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgespült, die vereinigten sauren alkoholischen Flüssigkeiten auf dem Wasserbade getrocknet, der Rückstand 20 Stunden lang mit Aether extrahirt und das Extract mit Aether auf 200 ccm aufgefüllt; davon ergaben 50 ccm, mit Phenolphtalein versetzt und mit alkoholischer Kalilauge titrirt, einen Gehalt von 0,0428 g freier Palmitinsäure, so dass in der Gesammtmenge 0,171 g freie Palmitinsäure enthalten war, die aus palmitinsaurem Kali durch die Salzsäure frei gemacht war. Nun enthalten aber 2 g Walrath nur 1,066 g Palmitinsäure (an Cetylalkohol gebunden), also entsprechen 0,171 g Palmitinsäure einer Abspaltung von 16 pCt., d. h. durch wässrige Kalilauge wird innerhalb 2 Stunden schon 16 pCt. vom Walrath gespalten. In einem anderen Versuch fand sich nach 6stündigem Kochen mit wässriger Lauge fast 30 pCt. vom Walrath gespalten.

Um weiter zu ermitteln, in wie weit das fettspaltende Ferment des Pankreas Walrath zu zerlegen vermag, wurde zweien auf der Höhe der Verdauung getödteten jungen Katzen sofort die Bauchspeicheldrüse entnommen, mit Seesand und 1 procentiger Sodalösung zerquetscht und durch Gaze gepresst. Vom trüben Filtrat wurden je 15 ccm in der einen Probe (a) mit 1 g Wal-

rath, in der zweiten (b) mit 1 g möglichst neutralen Oeles versetzt; eine dritte Probe (c) von 15 ccm Pankreasextract wurde zur Ertödtung des Fermentes gekocht, um an ihm eine Controle der im Extract präformirt enthaltenen Fettkörper zu erhalten. Dann wurden alle 3 Proben in den auf 40° regulirten Brütofen gebracht, nachdem zuvor zu einer jeden, um das Auftreten von Fäulniss zu verhüten, ein kleiner Thymolkrystall zugegeben war. Endlich wurde zu jeder Probe noch 1 Tropfen Phenolphtaleinlösung hinzugefügt, um so direct das Fortschreiten und die Intensität der Fettspaltung beurtheilen zu können. Schon nach 1 Stunde war von den ursprünglich schön roth gefärbten Mischungen Probe b gelb geworden, während a schwächer roth erschien. Nach 7 Stunden, wo Probe c noch deutlich roth war, während a kaum noch rosa, b intensiv gelb erschien, wurden alle 3 Proben, jede für sich, um aus den gebildeten Seifen die Fettsäuren frei zu machen, mit verdünnter Salzsäure und unter Zusatz von Seesand 4 Stunden bei 100° getrocknet, die Trockensubstanz fein zerrieben, mit Aether im Soxhlet 24 Stunden lang extrahirt und in den Aetherextracten der Gehalt an freien Fettsäuren durch Titriren mit alkoholischem Kali ermittelt. Controlprobe c erforderte 2,54 ccm Kali (1 ccm = 19,73 mg Oelsäure = 17,9 mg Palmitinsäure); diese Menge wurde als im zugesetzten Pankreasextract präformirt von den freien Fettsäuren der beiden anderen Proben abgezogen. Es fand sich so, dass vom Oel 36,6 pCt. und vom Walrath 11,4 pCt. gespalten war. Offenbar war der Gehalt dieses Pankreas an Fettferment nicht sehr erheblich oder das Fettferment von nur schwacher Wirksamkeit. In einem zweiten, mit Schweinspankreasbrei, sonst aber genau analog angestellten Versuch waren nach 20 Stunden 89 pCt. vom Oel und 19,1 pCt. vom Walrath gespalten. Daraus geht hervor, dass das Pankreasferment unter geeigneten Bedingungen auch ausserhalb des Körpers den Walrath zu zerlegen vermag, nur dass in gleichen Zeiten nur $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ so viel vom Walrath gespalten wird, als vom möglichst neutralen Oel.

Nachdem so die theilweise Spaltung durch wässriges Kali wie durch Pankreasferment festgestellt war, prüfte der Eine von uns (Munk) die Ausnützung des als solchen verabreichten Walraths. Ein Hund von 7 Kilogramm, der bisher mit viel Reis

und wenig Fleisch gefüttert war, erhielt zunächst (Reihe I) zwei Tage lang je 100 g Fleisch und 100 g Reis, mit Wasser abgekocht; am Morgen des 3. Tages zur Kothabgrenzung Knochen. dann (Reihe II) 2 Tage lang dasselbe Futter unter Zusatz von je 15 g Walrath. Am Ende des 4. Tages bekam er zur Abgrenzung wieder Knochen, und weitere 2 Tage (Reihe III, wie I) nur Fleisch und Reis; die Abgrenzung dieser Reihe geschah durch Pflanzenkohle, die in einen Rest vom Fleisch der Tagesportion eingehüllt war. Das Einschieben der Walrathreihe zwischen 2 Fleisch- und Reisperioden war von folgendem Gesichtspunkte dictirt. Wenn, wie Munk sich früher beim Stearin überzeugt zu haben glaubt (S. 268), so hoch schmelzende Fette zu einem Bruchtheil zwischen den zahlreichen Buchten und Zotten des Darms zurückgehalten werden, so dass ungeachtet (scheinbar) guter Abgrenzung des Kothes doch noch Residuen solchen Fettes erst in der Nachperiode zur allmählichen Ausstossung gelangen, so musste diese Abweichung sofort dadurch in die Beobachtung fallen und sich eliminiren lassen, dass hier in Reihe III, obwohl die Fütterung durchaus die nämliche war, wie in Reihe I, doch mehr Aetherextract sich im Koth fand. Periode I liess entnehmen, wie viel Fett beim Fleisch- und Reisfutter im Koth wiedererscheint; das Plus über diesen Werth in Reihe II und event. III ergab den auf den einverleibten Walrath treffenden Ueberschuss. War in der That das Plus an Aetherextract im Koth der Reihe III auf noch im Darm zurückgebliebene Reste von Walrath zu beziehen, so musste sich im Aetherextractrückstand ein hoch schmelzendes krystallinisches Fett nachweisen lassen.

Der auf die einzelnen Perioden treffende feuchte Koth wurde im Wasserbad getrocknet, pulverisirt und mit Aether extrahirt (Fett, freie Fettsäuren, Cholesterin), dann das, was der Aether ungelöst gelassen, mit angesäuertem Alkohol verrührt, zur Trockne gebracht und wieder mit Aether extrahirt (Fettsäuren aus den Kothseifen). Es fand sich so in Reihe I: Rückstand des neutralen Aetherextractes = 0,2206 g, des sauren Aetherextractes = 0,316 g, insgesammt 0,5366 g sogen. Kothfett bei Fleisch- und Reisfutter. In Reihe II war anstatt der 30 g Walrath nur 27,92 g wirklich zur Einführung gelangt; im Futternapf war ein Rück-

stand, der 2,08 g Aetherextract gab. Der Koth dieser Periode sah grauschwarz aus, wog feucht 49,1 g, trocken 14,02 g; das neutrale Aetherextract (a) gab einen Rückstand von 6,761 g, das saure Aetherextract (b) noch von 1,727 g. In a fanden sich an freien Fettsäuren 0,422 g; b, das eigentlich nur die aus den präformirten Kothseifen entbundenen freien Fettsäuren enthalten sollte, bestand indess, durch Titriren mit alkoholischem Kali bestimmt, nur zum geringsten Theil aus solchen, auf Palmitinsäure berechnet, nur 0,046 g; alles Uebrige, mindestens 1,6 g war, wie aus dem Aussehen und dem Schmelzpunkt hervorging, unveränderter Walrath, welcher der ersten Aetherextraction, ungeachtet deren 24stündigen Dauer, entgangen war. Der Koth der Nachperiode III enthielt an neutralem und saurem Aetherextract 0,983 g, also 0,4464 g mehr, als derjenige der sonst gleichen Reihe I; auch das Aussehen der Aetherextractrückstände lehrte, dass sich darin zum Theil der erst nachträglich zur Ausstossung gelangte Walrath befand. Auch enthielt dieser Koth 0,104 g mehr an freien Fettsäuren als derjenige von Reihe I. Auf die Walrathperiode trifft somit:

neutrales Aetherextract (II a) . .	6,761 g
saures Aetherextract (II b) . . .	1,727 -
aus Periode III	0,446 -
	8,934 g
davon ab das Kothfett von I . .	0,537 -
	8,397 g

Also sind von den eingeführten 27,92 g Walrath durch den Kot[h] ausgestossen worden 8,397 = 31 pCt. der Einfuhr. Von zwe[i] Tagesgaben von je 14 g Walrath (2 g pro Kilogramm Hun[d]) sind volle 69 pCt. im Darm des Hundes ausgenüt[zt] worden.

Von Interesse ist noch die Zusammensetzung des Kothfett[es] der Walrathperiode. Das neutrale Aetherextract vom Koth d[er] Reihe II enthielt 0,422 g freie Palmitinsäure, bleiben al[so] (6,761 — 0,422 =) 6,339 g unveränderter Walrath. Ferner fan[d] sich im sauren Aetherextract von II (1,727 — 0,046 =) 1,681 Walrath. Endlich im Koth der Nachperiode III (0,446 — 0,104 = 0,342 g Walrath, im Ganzen also 8,362 g Walrath oder Neutra[l]fett. An freien Fettsäuren wurde gefunden: im neutralen Aethe[r]

extract von II 0,422 g; an Fettsäuren aus präformirten Seifen im sauren Aetherextract von II 0,046 g und in dem der Nachperiode III noch 0,104 g, zusammen 0,15 g. Es setzte sich demnach die auf die Walrathfütterung treffende Ausstossung von Fettkörpern durch den Koth zusammen aus:

Neutralfett	8,362 g
Freie Fettsäuren . .	0,422 -
Fettsäuren als Seifen	0,15 -

oder, wenn man alle Fettkörper zusammenrechnet und die Summe = 100 setzt, so besteht das Kothfett nach Walrathfütterung zu 93,6 pCt. aus unverändertem Walrath, zu 4,7 pCt. aus freier Fettsäure (Palmitinsäure) und zu 1,7 pCt. aus Seifen, oder mit anderen Worten: knapp $\frac{1}{15}$ des mit dem Koth ausgestossenen Fettes ist gespalten, reichlich $\frac{14}{15}$ finden sich darin in Form von unangegriffenem Walrath. Dieser so geringfügige Betrag des gespaltenen Fettes im Koth nach Walrathfütterung, während doch bei Aufnahme von Neutralfett das Kothfett mindestens zu $\frac{2}{3}$ gespalten ist[1]), muss, zumal da durch den Versuch an der Chylusfistel nachgewiesen ist, dass der Walrath im Darm zerlegt wird und als Palmitin in den Chylus übertritt, den Gedanken nahe legen, ob die Resorption nicht deshalb eine so unvollständige gewesen ist, weil der Bauchspeichel und die Fäulniss im Darm nicht ausgereicht haben, den Walrath in weiterem Umfange zu spalten, oder mit anderen Worten: der Walrath kann nur in so weit resorbirt werden, als er im Darm gespalten wird, daher das mit dem Koth ausgestossene Fett, bis auf einen kleinen Bruchtheil, unveränderten Walrath enthält. Wie dem auch sei, die Erfahrung erscheint bemerkenswerth, dass von dem erst bei 53° C. schmelzenden Walrath im Darm des Hundes bis zu 69 pCt. ausgenützt werden. Auch beim Menschen wird, rein als solcher eingeführter, Walrath resorbirt, wenn auch, wie aus dem Versuch an der Chylusfistel hervorgeht, nicht in so beträchtlichem Umfange, wenigstens waren innerhalb 14 Stunden nach der Aufnahme nur 15 pCt. davon in den Chylus übergetreten.

[1]) I. **Munk**, dies. Arch. Bd. 80, S. 26; Bd. 95, S. 530.

(Schluss folgt.)

XVI.

Nachträge zur Pathologie der Kakke.

Dr. M. Miura in Tokio, Japan.

(Hierzu Taf. IV—VI.)

Es giebt in Japan keine andere so mannichfaltige und interessante Krankheit, wie die Kakke, welche, nach meinem Untersuchungsresultate, sicherlich auf einer Intoxication durch den Genuss gewisser Fischfleischsorten, namentlich von Scomberarten, beruht (vergl. dieses Archiv Bd. 114, S. 388; Bd. 115, S. 355; Bd. 117, S. 159). Ich werde versuchen, meine weiteren klinischen Erfahrungen über diese Krankheit in gedrängter Kürze zusammenzufassen.

A. Ein eigenthümliches Diaphragma-Phänomen bei schweren Kakke-Patienten.

„Sehr selten kann", sagt Gerhardt (Lehrbuch der Auscultation und Percussion. 1883. S. 31), „die Bewegung des höher stehenden Diaphragmas bei sehr abgemagerten Personen an den Intercostalräumen gesehen werden; eine seichte horizontale Furche scheidet dann den oberen concaveren Theil des Intercostalraumes von dem unteren flacheren und steigt auf und ab. Künstlich gefütterte Säuglinge liefern am ersten die traurigen Exempel zur Demonstration dieses Satzes."

Dieser Satz hat erst bei der schweren Kakke eine überaus wichtige pathologische Bedeutung gewonnen.

Im August 1888 habe ich zuerst an zwei nicht „sehr abgemagerten", sondern wohlgenährten Patienten mit schwerer Kakke, bei welchen der Hochstand des Zwerchfells deutlich nachweisbar war, dieses werthvolle Phänomen beobachtet. Später habe ich es bei vielen ähnlichen Patienten constatirt.

Betrachtet man nehmlich eine Seitenwand des Thorax solcher dyspnoisch und hauptsächlich brusttypisch athmenden Kran-

ken genauer, so fällt jedem gleich auf, dass während oder oft gegen Ende ihrer tiefen und angestrengten Inspiration jedesmal mehrere Intercostalräume sich gleichzeitig einziehen. Diese inspiratorische Einziehung gleicht sich in derselben Inspirationsphase ziemlich langsam aus, indem sie in den nächsten, abwärts gelegenen Theilen derselben Intercostalräume wieder zur Erscheinung kommt. So schreitet bei tiefer und angestrengter Inspiration jene Einziehung mehrerer Intercostalräume, welche nur langsam ausgeglichen wird, an den Seitenpartien der Thoraxwand, und zwar am 6., 7., 8., 9. und 10. Intercostalraume, von oben hinten nach unten vorn fast in derselben Richtung, wie die Rippen verlaufen, nicht unähnlich einer Fluth, abwärts.

Das beschriebene Phänomen beginnt regelmässig in einer schwach bogenförmigen, nach oben etwas convexen Horizontallinie, welche zu dem hinteren Abschnitte des Rippenverlaufes ungefähr senkrecht gestellt ist, und welche genau mit der oberen Dämpfungsgrenze der hoch hinaufgerückten Leber zusammenfällt. Mit dem Herabrücken jener Horizontallinie wird bei der tiefen Inspiration auch diese Leberdämpfung nach unten dislocirt, aber bei der Exspiration kehrt sie wieder in ihre frühere Stelle zurück, wobei man im günstigen Falle auch das Hinaufrücken der genannten Linie verfolgen kann.

Ohne Zweifel hängt diese erörterte Erscheinung mit dem paretischen Zustande des Zwerchfells zusammen, was ich in folgender Weise erkläre:

Das Zwerchfell befindet sich im beginnenden Reconvalescenz- oder im fortschreitenden Stadium der schweren Kakke stets im erschlafften Zustande (vergl. dieses Archiv Bd. 114. S. 351—352). Die Kuppe dieses paretischen Zwerchfells, einer schlaffen, leicht nachgiebig gewordenen, musculösen Membran wird von den elastischen, retractionsfähigen Lungen in die Brusthöhle höher hinaufgezogen, während die peripherischen Theile des Zwerchfells in grösserer Ausdehnung dicht an der Thoraxwand anliegen (oder die Complementärräume grösser werden); bei tiefer und angestrengter Inspiration stehen diese peripherischen Theile des paretischen Zwerchfells, welche der Thoraxwand dicht anliegen, allmählich und langsam von der letzteren ab, wobei sich die retrahirten Lungenränder nicht genug erweitern, um die Comple-

mentärräume, wie im normalen Verhältnisse, momentan auszufüllen. — Es tritt an dieser Stelle die erwähnte inspiratorische Einziehung mehrerer Intercostalräume zu derselben Zeit ein. Sie wird aber im nächsten Moment derselben Inspirationsphase durch die allmählich ausgedehnten Lungenränder nur theilweise ausgeglichen. In dieser Weise setzt sich die Erscheinung, die inspiratorische Einziehung mehrerer Intercostalräume und ihre unvollkommene Ausgleichung, während oder gegen Ende der tiefen und angestrengten Inspiration allmählich und langsam nach abwärts fort, und so kommt das ganze Phänomen zu Stande.

Ich möchte hier ausdrücklich bemerken, dass das Phänomen nur im halbgelähmten, aber nicht im ganz paralytischen Zustande des Zwerchfells, und zwar bei vorhandener, compensatorischer Thätigkeit der Intercostalmuskeln, beobachtet wird, und ferner, dass es im fortschreitenden Stadium der schweren Kakke eine schlimme, im rückschreitenden eine günstige Bedeutung hat; denn im ersteren Falle erscheint das Phänomen als das Zeichen der drohenden, vollkommenen Zwerchfellparalyse, durch welche die Kranken oft schnell enden, im zweiten Falle deutet es den Anfang der wiederbelebten Zwerchfellthätigkeit an.

Besondere Erwähnung verdient noch die Mitbetheiligung der Mm. intercostales an der Entwickelung dieses Phänomens. Die inspiratorische Einziehung mehrerer Intercostalräume erscheint nehmlich bei der Ermüdung der Intercostales, welche sich durch weiteres Abstehen der Rippen (Erweiterung der Intercostalräume durch Dehnung der erschlafften Intercostales) zu erkennen giebt, besonders stark ausgeprägt, wozu wahrscheinlich folgende Erklärung zulässig ist: Wenn die Intercostales ermüdet sind, so können sie dem äusseren Drucke mehr nachgeben, als wenn sie nicht ermüdet sind; ferner sind dabei die Lungen nicht im Stande, sich energisch auszudehnen, um die Complementärräume rasch auszufüllen.

Aus diesen Gründen kann man auch a priori erwarten, dass das Phänomen durch die Ermüdung der Intercostales viel deutlicher werden muss, und dass dieses Deutlichwerden wieder im fortschreitenden Stadium der schweren Kakke eine noch viel schlimmere Bedeutung gewinnt, weil man dadurch ersehen

kann, dass in diesem Stadium neben der Parese des Zwerchfells auch noch diejenige der Intercostalos (nehmlich der compensirenden Muskeln) zu beginnen droht[1]).

B. Die Eigenschaften des Pulses bei der Kakke.

I. Pulsus celer im schlimmsten Stadium der Kakke (Taf. IV. Fig. 1—4, 10)[2]).

Die Angabe von Wernich, dass „die Pulscurve in tödtlichen Fällen der Kakke mit der der Insufficienz der Aortenklappen einerseits, mit der bei schweren Typhen andererseits die meiste Aehnlichkeit hat", ist von Scheube (Arch. für klin. Med. Bd. 31. S. 325) und von mir (dieses Archiv Bd. 114. S. 386) bestätigt worden. Nur möchte ich hier gleich bemerken, dass die Kakke nicht bei allen Patienten, die solche Pulscurve liefern, „tödtlich" ist.

Es ist von grossem Werthe, auseinanderzusetzen, wie sich dieser Pulsus celer im schlimmsten Stadium der Kakke entwickelt.

Bekanntlich hat man das Zustandekommen des Pulsus celer bei der Aorteninsufficienz und zwar „das schnelle Zusammenfallen des Pulses so zu erklären versucht, dass bei der Aorteninsufficienz, weil bei der Diastole ein Theil des Blutes in den Ventrikel zurückfliesst, die Arterien sich nach zwei Seiten hin entleeren" (Niemeyer's Lehrbuch der Pathologie und Therapie. 1884. Bd. I. S. 409).

Bei der Untersuchung der schweren Kakke-Patienten, deren Pulswelle nicht nur nach dem sphygmographischen Bilde, sondern auch schon nach der blossen Palpation deutlich den typischen Charakter des Pulsus celer darbietet, hört man den II. Aortenton, wenn dabei keine zufällige Klappenanomalie besteht, stets ganz rein und laut; mit anderen Worten: In nicht complicirten Fällen der schweren Kakke sind die Aortenklappen vollkommen schlussfähig, so dass sie keinen

[1]) Sehr selten kann man das ähnliche Phänomen bei anscheinend ganz gesunden Personen beobachten. In diesem Falle ist die Erscheinung stets mit der tiefen Inspiration ganz rasch ablaufend und nicht so deutlich ausgesprochen, wie bei den Kakke-Patienten.

[2]) Diese Curven habe ich Herrn R. Iwata zu danken.

Rückfluss des Blutes in den linken Ventrikel gestatten; trotzdem kommt dabei Pulsus celer zu Stande.

So ist die bisherige Erklärung für die Entstehung des schnellenden Pulses wenigstens bei der Kakke nicht zutreffend.

Untersucht man aber dieselben Patienten mit schwerer Kakke weiter, so constatirt man gewöhnlich bei ihnen unter anderen Symptomen:

1. eine diffuse Erschütterung der vorderen Thoraxwand; eine starke Pulsation der Bauchaorta, der Carotis, der Subclavia und Brachialis, der Femoralis; das deutliche Pulsiren der oberflächlich gelegenen, mittelgrossen Arterien, Art. temporalis, Art. maxillaris externa (nicht selten mit der Art. coronaria labii und Art. angularis), Art. radialis mit ihrem Ramus volaris superficialis, Art. dorsalis pedis; ferner einen mehr oder weniger ausgesprochenen Arterienton, — kurz Symptome, welche die Existenz einer Hypertrophie des Herzens und eine grosse Schlaffheit der Gefässwand im Arteriensystem andeuten.

2. ein anämisch-dyskrasisches Aussehen des Gesichtes und der sichtbaren Schleimhäute; ganz blasse, trockene und kühle Extremitäten. — Das sind die Symptome, welche sich alle auf die Circulationsstörung in den betreffenden Theilen, verursacht theils durch die Erschlaffung der grossen und mittelgrossen, theils durch die Contraction der kleinen und kleinsten Arterien (Wernich, dieses Archiv Bd. 71. S. 301; Miura, dieses Archiv Bd. 114. S. 387), beziehen.

Diese beiden Symptomengruppen stehen unter einander in scheinbarem Gegensatze, d. h. neben einer Zusammenziehung der kleinen und kleinsten Arterien besteht in unserem Falle eine Erschlaffung der grossen und mittelgrossen Arterien.

Es ist leicht ersichtlich, dass die Wandung der Aorta, welche mit relativ schwächerer Muscularis versehen und der Triebkraft des hypertrophischen linken Ventrikels direct ausgesetzt ist, am meisten leidet, während die der mittelgrossen, vom Herzen weiter abgelegenen Arterien mit einer stärker entwickelten Muscularis, z. B. der Art. radialis, ihre Contractilität noch verhältnissmässig gut beibehält.

Wenn solche mittelgrossen Arterien mit relativ wohl erhaltener Contractilität, z. B. die Art. radialis, durch einen gewaltigen

Blutstrom, den die hypertrophische linke Herzkammer eines Kakke-Patienten erzeugt, plötzlich und energisch ausgedehnt werden (Arteriendiastole), so bieten sie im sphygmographischen Bilde eine hohe und steile Ascensionslinie dar. Diese Ascensionslinie geht bei der Arteriensystole, wobei das Blut plötzlich aus der Stelle entweicht, unter der Bildung eines spitzen Winkels in die steil abfallende Descensionslinie über; es entsteht dadurch die vollständige Figur des charakteristischen schnellenden Pulses bei der schweren Kakke.

Gerade bei solchen Patienten ist aber, wie erörtert, an ein Zurückströmen des Blutes in den linken Ventrikel, damit die Descensionslinie der Pulscurve, nach der bisherigen Erklärung für die Entstehung des Pulsus celer, rasch abfalle, nicht zu denken; auch befinden sich gleichzeitig dabei die kleinen und kleinsten Arterien, wie oben erwähnt, im Contractionszustand (Ischämie).

So besteht hier die einzige Möglichkeit, wobei sich der Pulsus celer entwickeln könnte, darin, dass bei der Systole der mittelgrossen Arterien mit relativ gut erhaltener Contractilität, z. B. der Art. radialis (an der gewöhnlich die sphygmographische Curve aufgenommen wird), der grosse Theil des darin befindlichen Blutes hauptsächlich in die Aorta und ihre grossen Zweige mit einer stärker erschlafften Wandung seinen Ausweg findet.

II. Pulsus tardus im Reconvalescenzstadium der Kakke.

Früher hatte ich betont, dass die Eigenschaften des Pulses von Kakke-Patienten im Anfangs-, noch mehr im Reconvalescenzstadium ein besonderes Interesse darbieten, insofern als der absteigende Theil jeder Pulscurve in dem sphygmographischen Bilde meist mit starken elastischen Elevationen ganz allmählich abfällt und sehr häufig eine bogenförmige Linie beschreibt (dieses Archiv Bd. 114. S. 386).

Ich bin jetzt in der Lage, diese auffälligen Eigenschaften der Pulscurve an zahlreichen Exemplaren zu demonstriren (Taf. IV. Fig. 15—23, vgl. Fig. 6—9, 11—14, 24—36 u. Taf. V. Fig. 1 bis 20 u. 21—44).

In diesen Curven erblickt man noch die anderen Eigenthüm-

lichkeiten dieses Pulses: ich meine eine ausgesprochene Verminderung der Pulsfrequenz und einige Unregelmässigkeiten im Rhythmus, welchen in diesem Stadium der schweren Kakke stets eine prognostisch günstige Bedeutung zukommt.

Wie entwickelt sich der Pulsus tardus im Reconvalescenzstadium aus dem Pulsus celer im schlimmsten Stadium der Kakke? das ist die wichtige Frage, womit ich mich hier zu beschäftigen habe.

Bereits bei der Erörterung über den Pulsus celer im schlimmsten Stadium der Kakke habe ich auseinandergesetzt, dass bei der Systole mittelgrosser Arterien mit relativ gut erhaltener Contractilität, z. B. der Art. radialis, der grössere Theil des darin befindlichen Blutes hauptsächlich in die Aorta und ihre grossen Zweige mit stärker erschlaffter Wandung seinen Ausweg findet, und ferner, dass sich dabei die peripherischen kleinen und kleinsten Arterien im Zustande der Contraction befinden.

Wenn aber der Tonus der mittelgrossen Arterien nebst demjenigen der Aorta und ihrer grossen Zweige im Reconvalescenzstadium der Kakke sich allmählich wiederherstellt, so tritt eine allgemeine Blutdrucksteigerung im arteriellen System ein: das Blut, welches bei der Herzsystole in die Arterien hineingetrieben ist (Arteriendiastole); kann bei der Arteriensystole weder in den linken Ventrikel zurückfliessen, weil die Klappenapparate in unserem Falle ganz intact sind, noch in die Aorta und in ihre grossen Zweige ausweichen, denn sie haben in diesem Stadium, wie erwähnt, schon ihren nöthigen Tonus erhalten (sie sind nicht mehr nachgiebig): dieses Blut muss also nur nach der Peripherie hinströmen, wobei die beträchtliche Contraction der peripherischen kleinen und kleinsten Arterien nur ganz allmählich überwunden werden soll. — Die Descensionslinie des Pulses fällt somit ganz allmählich ab oder sie nimmt sogar eine Bogenform an (Pulsus tardus arcuatus).

C. Warum der Hustenact bei den schweren Kakke-Patienten erschwert ist.

Husten heisst ein „plötzlicher, heftiger Exspirationsstoss nach vorheriger, tiefer Einathmung und Glottisschluss, wobei die

Stimmritze gesprengt wird und vorhandene, die Respirationsschleimhaut berührende feste, flüssige oder gasförmige Substanzen hinausgeschleudert werden" (Landois Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 1887, S. 231).

Die Erschwerung des Hustenstosses bei schweren Kakke-Patienten wird durch folgende Umstände verursacht:

1. Man beobachtet bei solchen Patienten stets eine Parese, bezw. Paralyse der Exspirationsmuskeln, und zwar der Bauchmuskeln (Scheube, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 31. S. 309; Miura, dieses Archiv Bd. 114. S. 358), weshalb ein plötzlicher und heftiger Hustenstoss nicht stattfinden kann.

Ausser dieser Bauchmuskellähmung will ich hier noch ein eigenthümliches Verhalten der Beckenmusculatur erwähnen:

Bei einem stark abgemagerten Patienten, welcher 1890 im Kakkehospital in Tokio behandelt wurde, bildete fortwährend die Unfähigkeit, kräftig zu husten, laut zu sprechen oder zu räuspern, seine Hauptklage; bei seinem angestrengten Husten wölbten sich nicht blos seine schlaffen (gelähmten) Bauchdecken, sondern auch gleichzeitig die Weichtheile am Ausgange des Kleinbeckens plötzlich mit Deutlichkeit hervor, welch' letzteres Symptom zuerst von Seite des Patienten, wegen der grossen Unbequemlichkeit, bemerkt worden war. Hierbei kann es sich, wie ich denke, um nichts Anderes handeln, als um die Parese des Levator ani oder des Diaphragma pelvis.

Während der elektrischen Behandlung wurde diese Parese des Levator ani zuerst ausgeglichen; etwa von derselben Zeit an wurde, nach der Angabe des Patienten, auch der Hustenact kräftiger, wenn auch sein Ton immer noch dumpfer blieb.

Aus dieser, wenn auch kleinen Beobachtung scheint geschlossen werden zu dürfen, dass dem Levator ani nicht nur eine anushebende Wirkung bei der Bauchpresse, sondern auch noch ein grosser Antheil des Hustenactes oder überhaupt der Exspirationsthätigkeit zukommt.

2. Ein constantes Symptom der schweren Kakke ist die Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells, welche ich genau in diesem Archiv (Bd. 114. S. 341) auseinandergesetzt habe. Diese Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells hat die Retraction der elastischen Lungen oder die Verkleinerung der athmenden Fläche zur Folge. Somit kann in diesem Falle eine tiefe und ausgiebige Inspiration als Vorbereitung eines kräftigen Hustenstosses

nicht in genügender Weise stattfinden; ferner ist der Luftstrom, welcher beim Husten aus solchen retrahirten Lungen nach aussen geht, nicht kräftig genug, um die etwa in den Luftwegen befindlichen Sputa hinauszubefördern.

3. Bei solchen schweren Kakke-Patienten besteht stets eine mehr oder minder deutliche Heiserkeit, ja vollständige Aphonie, die von der Parese, bezw. Paralyse der Stimmbänder herrührt (Bälz), wonach der Glottisschluss, die nothwendige Vorbereitung zum Hustenstosse, sehr unvollkommen wird. Dass an der Entstehung der Aphonie bei den Kakke-Patienten, ausser der Stimmbandlähmung, noch der oben erörterte, schwache Luftstrom Schuld trägt, muss auch berücksichtigt werden.

D. Das dyspnoische Athmen

wird bei schweren Kakke-Patienten durch verschiedene Momente verursacht:

1. durch die Lähmung eines hauptsächlichen Inspirationsmuskels, nehmlich des Zwerchfells, und im letzten Stadium der Krankheit durch die Ermüdung der Intercostales und der anderen accessorischen Inspirationsmuskeln, auf welche allein die ganze Inspirationsthätigkeit bei aufgehobener Zwerchfellthätigkeit angewiesen ist (vergl. dies. Arch. Bd. 114. S. 359).

2. durch eine starke Beengung des Thoraxraumes und eine Retraction des Lungengewebes wegen des Hochstandes des paretischen, bezw. paralytischen Zwerchfells, d. i. durch Verkleinerung der Alveolenfläche, wo der Gasaustausch stattfindet (a. a. O. S. 351). Dass eine seröse Exsudation in die Pleurasäcke im floriden Stadium der Kakke zu der furchtbaren Dyspnoe beiträgt, ist leicht begreiflich.

3. durch eine Compression und Contraction der Gefässe in diesen retrahirten Lungen (dieses Archiv Bd. 114. S. 351 und Bd. 117. S. 167). Es ist selbstverständlich, dass eine Verengerung der Gefässe, welche zu der athmenden Fläche führen, den Gasaustausch in hohem Maasse beeinträchtigt. Wohl denkbar ist es auch, dass die Lungencapillaren bei der Retraction des Lungengewebes passiv und activ enger und somit ihre Wandungen dicker und dichter werden, was auf den Gasaustausch in den Alveolen gewiss nicht ohne Einfluss bleibt (vergl. Volk-

mann's Sammlung klinischer Vorträge No. 328 „Ueber Asthma nervosum“ von H. Schmidtborn, S. 3002).

4. durch das hochgradig hypertrophische und dilatirte Herz, welches die retrahirten Lungentheile in verhältnissmässig grosser Ausdehnung verdrängt, was sowohl klinisch, als auch pathologisch-anatomisch leicht nachweisbar ist.

Wird normal ausgedehntes Lungengewebe durch das aus anderer Ursache, z. B. in Folge eines Aortenklappenfehlers, hypertrophische Herz in ziemlich grosser Ausdehnung verdrängt, so leidet der Kranke davon kaum. Ganz anders verhält es sich bei schweren Kakke-Patienten, bei welchen das paretische Zwerchfell hochsteht und in Folge dessen die Lungen beträchtlich verkleinert sind; schon die geringfügige Verdrängung solcher retrahirten Lungen durch irgend welche Ursache ruft hier stets eine verhältnissmässig grosse Störung hervor.

Die Verdrängung der Lungen geschieht bei der schweren Kakke in noch höherem Maasse, wenn zu der Hypertrophie des Herzens sich Hydropericardium gesellt, welches seinerseits die Herzbewegung behindert.

Der letztere Zustand wird im späteren Stadium der schweren Kakke neben anderen Höhlenwassersuchten hauptsächlich als Folge der relativen Tricuspidalinsufficienz beobachtet (dieses Archiv Bd. 114. S. 360), deren Erkenntniss zuerst von Pekelharing und Winkler herrührt (Deutsche med. Wochenschrift 1887, S. 846), wovon man aber in dem grossen Werke derselben Autoren „Recherches sur la nature et la cause du Béri-Béri“ keine eingehende Erwähnung findet.

Scheube scheint diese Exsudation in die serösen Höhlen wesentlich auf eine vasomotorische Störung zurückführen zu wollen, wenn er sagt: „vasomotorische Störungen (abgesehen von den später zu besprechenden serösen Transsudationen) kommen in der Regel bei der Kakke nicht vor“ (Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 31. S. 320).

Aehnlich lautet auch der Satz von Pekelharing und Winkler, welcher sich auf „die vasomotorischen Symptome und die Symptome seitens des Herzens“ bezieht. Der Satz heisst: „Ein Theil der später folgenden Haut- und Höhlenödeme ist aber

wenigstens zum Theil vom Mitleiden des Herzens abhängig" (Deutsche med. Wochenschr. 1887, S. 846).

5. durch die Erschlaffung des Herzens, und zwar des rechten Ventrikels, welcher das venöse Blut in die Lungen zum Gasaustausch treibt. Ob diese Erschlaffung des Herzens ausser der Ueberanstrengung desselben auch noch von einem supponirten Kakkegift direct beeinflusst wird, bleibt vorläufig unentschieden; es ist aber sehr wahrscheinlich.

6. durch alle fieberhaften Complicationen und durch verschiedene pathologische Veränderungen des Herzens[1]) und des Lungengewebes.

Von den Zuständen des letzteren mache ich blos in Bezug auf folgende zwei Krankheiten eine besondere Erwähnung:

a) Die Pleuritis. Sie ist eine „häufige und gefährliche Complication der Kakke" (Bälz, Mittheilungen der Deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ostasiens, Heft 27. S. 313).

Ist das Zwerchfell bei der schweren Kakke paretisch oder ganz paralytisch, so wird die ganze Inspirationsthätigkeit auf die accessorischen Inspirationsmuskeln, und zwar auf die Intercostales übertragen, d. h. die geschwächte oder aufgehobene Zwerchfellbewegung wird durch eine compensatorische Thätigkeit der Intercostales ersetzt (vergl. dies. Arch. Bd. 114. S. 359). — Es tritt ausschliessliches brusttypisches Athmen ein. Wenn in diesem Zustande eines schweren Kakke-Patienten eine Complication mit Pleuritis auftritt, so hat sie nicht blos die Verdrängung der Lungenlappen durch den entzündlichen Erguss, sondern auch die Lähmung der Intercostalmuskeln (Gerhardt, Lehrbuch der Auscultation und Percussion, 1883, S. 235) zur Folge. Durch den letzten Umstand muss die kaum hergestellte, hochwichtige Compensation der brusttypischen Athembewegung bei der schweren Kakke wieder gestört werden.

b) Die gemeine Pneumonie. Diese hoch fieberhafte Lungenkrankheit stellt sich bei der Kakke als eine so schlimme Complication dar, dass die Athmung des betreffenden Kranken, dessen Lungenfläche bereits durch den Hochstand des paretischen Zwerch-

[1]) Darüber kann ich nur eine Vermuthung aussprechen; bis zum heutigen Tage habe ich keinen Fall einer mit einer Klappenanomalie complicirten Kakke secirt.

fells bedeutend verkleinert ist, schon bei geringer Ausdehnung des pneumonischen Heerdes leicht insufficient wird.

E. Anästhesie und Parästhesie bei der Kakke (Taf. VI).

Ueber diese Symptome ist schon von vielen Autoren sehr eingehend berichtet; auch ich habe in diesem Archiv (Bd. 114. S. 393) kurz diesen Punkt berührt. Ich gab damals an, dass „die Parästhesie und Anästhesie an der unteren Extremität fast regelmässig zuerst das Gebiet des N. saphenus major und das des N. peroneus superficialis, an der oberen Extremität das Gebiet des Ramus cutaneus externus nervi radialis befällt". Es scheint nicht überflüssig, die Ausdehnung des parästhetischen oder anästhetischen Gebietes in einigen Abbildungen leicht übersichtlich darzustellen (Taf. VI. Fig. 1—6). Es genügt, diese Abbildungen zu überblicken; einer besonderen Erklärung bedarf es nicht. Ausser diesen typischen Formen giebt es noch verschiedene Varianten; als Beispiele dafür sind die Abbildungen Fig. 7 und 8 beigefügt.

Bei einer Reihe der Patienten mit schwerer, chronischer Kakke fand ich eine eigenthümliche Verbreitung der Parästhesie, von welcher die Umgebung des Mundes befallen wird.

Gewöhnlich ist die Parästhesie nur am rothen Lippensaum, welcher beim Schliessen des Mundes nach aussen gekehrt ist, und in der Umgebung desselben, etwa in der Breite von 1 cm, localisirt. Ganz auffallend ist aber der Umstand, dass manchmal die afficirte Partie an der Unterlippe dreieckig, bezw. zungenförmig nach unten fast bis zum Kinnrande herabreicht (Taf. VI. Fig. 9). Die innere Fläche der Lippen ist dabei in geringerer Ausdehnung, aber in ganz ähnlicher Weise betroffen.

Es kommt auch vor, dass nur ein kleiner Bezirk in der Mitte der Kinngrube von Parästhesie befallen wird, während die nächste Umgebung der Mundöffnung intact bleibt.

Ferner hat ein Patient angegeben, er habe an seiner Zungenspitze fortwährend das Gefühl, als ob ein Tröpfchen kühlen Wassers darauf sässe.



XVII.

Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung der Salzsäure im Magensaft.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. A. Fawizky aus Petersburg.

Die genauere Erforschung der chemischen Verhältnisse des Magensaftes und der Magenverdauung beim Menschen ist aus dem Bedürfniss hervorgegangen, dem ärztlichen Handeln eine bessere und rationeller begründete Unterlage zu geben, als bisher. Dieser Zweck ist ohne Zweifel in einem ziemlich hohen Grade erreicht worden, aber diese Forschungen sind nicht allein der Praxis zu gut gekommen, es lässt sich vielmehr nicht in Abrede stellen, dass auch unsere Kenntnisse der Magenverdauung im physiologischen und pathologischen Zustand dadurch erheblich an Umfang gewonnen haben, und es steht zu hoffen, dass bei weiterer Verfolgung dieser Richtung auch noch manche dunkle Punkte auf diesem Gebiete ihre Aufklärung finden werden.

Es bedarf keiner Ausführung, dass auf die Resultate dieser Specialarbeiten zwei Factoren von ausschlaggebender Bedeutung sind: die Sicherheit und die Schnelligkeit bezw. leichte Ausführbarkeit der angewendeten Methoden. Von diesem Gesichtspunkte aus ist eine Prüfung von auf diesem Gebiete angewendeten Methoden in jedem Falle werthvoll.

Auf Vorschlag von Professor E. Salkowski habe ich drei Fragen zu entscheiden gesucht: 1) Ist die Sjöquist'sche Methode in ihrer ursprünglichen Form, bezw. mit der von v. Jacksch eingeführten Modification der Bestimmung des Baryts brauchbar; dabei sollte gleichzeitig ein Vorschlag von Professor Salkowski geprüft werden, von welchem später die Rede sein wird, 2) wenn die Methode sich als brauchbar erwies, sollte festgestellt werden, in welchem Grade die Anwesenheit von Eiweisskörpern im Magen-

saft hinderlich ist für den Nachweis der Salzsäure durch Farbenreactionen, einschliesslich der Günzburg'schen Reaction, 3) es sollte endlich versucht werden, ob in solchen Fällen, in welchen der Magensaft keine durch das Uffelmann'sche Reagens nachweisbare Milchsäure enthält, das immerhin umständliche Sjöquist'sche Verfahren vielleicht ersetzt werden könnte durch die einfache Titrirung mit Natronlauge von bekanntem Gehalt. Die letzte Frage hat bereits F. Meyer[1] in einer unter Ewald's Leitung erschienenen Arbeit behandelt, derselbe hat auch die Genauigkeit der ursprünglichen Sjöquist'schen Methode geprüft. Indem ich zunächst die Frage 1 mit meinen Prüfungsversuchen, die positive Resultate ergeben haben, übergehe, will ich jetzt mich sofort den Fragen 2 und 3 zuwenden.

Nach den gegenwärtig gemachten Erfahrungen kann die mit Hülfe der Farbenreactionen erfolgte Feststellung des Vorhandenseins von Salzsäure in einer so complicirten Flüssigkeit, wie der Magensaft, nur von relativer Bedeutung sein. Es kann unter Umständen der Gehalt an HCl sehr gross sein, ohne dass die Nachweisung derselben vermittelst Farbenreactionen gelingt, wenn sich nehmlich in der zu untersuchenden Flüssigkeit Stoffe befinden, welche zu HCl eine stärkere Affinität besitzen, als die angewandten Reagentien.

Hier soll nur die specielle Frage von der Einwirkung der Eiweissstoffe, insbesondere der Peptone auf die Farbenreactionen erörtert werden.

Es ist bekannt, dass Eiweissstoffe (Albumin, Albumosen, Pepton u. s. w.) mit HCl lockere Verbindungen eingehen, und dergestalt die Salzsäure aus einem freien in einen gebundenen Zustand bringen; wenn man nun zu einer solchen Flüssigkeit, in welcher ausser HCl noch die eine oder die andere Art von Eiweissstoffen sich befindet, ein Farbenreagens hinzufügt, welches seine Farbe nur wegen seiner eigenen chemischen Verbindung mit HCl ändert und wenn die chemische Affinität desselben zu HCl zu schwach ist, um die bereits eingegangene Verbindung des letzteren mit dem Eiweissstoffe zu zerlegen, so kann offenbar eine Reaction trotz des Vorhandenseins HCl, nicht erfolgen. Dies bestätigen vielfältige von verschiedenen Forschern angestellte Versuche, welche ich hier näher in Betrachtung ziehen werde.

Im Jahre 1880 war Professor Ewald[1] einer der ersten Forscher, die diese Eigenschaft der Eiweissstoffe und der Peptone, HCl zu binden und dadurch die Empfindlichkeit einiger Reagentien auf dieselbe zu vermindern, bemerkten; er stellte fest, dass künstlicher Magensaft, mit einem Gehalt von 0,3—0,5 pCt. HCl, welcher Methylviolett deutlich bläute, diese Eigenschaft bei Zusatz einer genügenden Menge von Pepton verlor; dasselbe ergab sich für das Tropäolin: die Lösung von HCl, die das Tropäolin roth färbte, verlor diese Fähigkeit durch Hinzufügen von Eiweiss.

Sodann fand Seemann[2], dass die Reaction von Methylviolett nur dann deutlich zu Tage tritt, wenn zwischen der Quantität von HCl und Pepton, die sich gleichzeitig in der betreffenden Flüssigkeit befinden, ein bestimmtes Verhältniss existirt: vermehrt man die Quantität der letzteren, so muss man auch die Quantität der HCl entsprechend vermehren, damit ihr Vorhandensein mittelst Methylviolett festgestellt werden kann. Zur Beweisführung für seine Meinung giebt er folgende Tabelle an:

HCl	Pepton	Methylviolett
¼—½ pro mille	—	deutlich
2 - -	½ pCt.	dito
3 - -	½ -	dito
4 - -	1 -	dito
6 - -	1½ -	dito
10 - -	2 -	dito

Ferner fand van der Velden[4], dass wenn man auf 0,4 pCt. HCl 2 pCt. Eiweissstoff nimmt, die Reaction mit Methylviolett nicht gelingt; Cahn und v. Mering[5] bewiesen ebenfalls, dass 0,1 pCt. HCl bei Vorhandensein von 4 pCt. Pepton durch Farbenreactionen nicht festgestellt werden kann. Noch früher als diese Autoren wies Danilewsky auf eine gleiche Einwirkung der Eiweisskörper hinsichtlich des Tropäolins hin.

Im Jahre 1886 machten Honigmann und v. Noorden[6] bezüglich des Fehlens der freien Salzsäure im carcinomatösen Magensaft unter Anderem folgende Beobachtung: in drei verschiedenen carcinomatösen Magensäften bestimmten sie die Menge HCl und der Peptone und parallel damit machten sie eine Reaction mit Methylviolett; es ergab sich, dass diese Reaction beim Verhältniss der Peptone zu HCl, wie 52:1 bis 10,3:1

(1. Fall), 62 : 1 bis 13,8 : 1 (2. Fall), 42 : 1 bis 8,4 : 1 (3. Fall) — ganz fehlte, und beim Verhältnisse — 8,5 : 1 bis 5,1 : 1 (1. Fall), 12 : 1 bis 10 : 1 (2. Fall) und 7,7 : 1 bis 7,1 : 1 (3. Fall) deutlich zu Tage trat*).

Die ausführlichsten Untersuchungen in dieser Richtung sind von Moritz[7] angestellt worden. Zwei völlig gesunden Personen, welche ausschliesslich Fleischspeisen genossen hatten, pumpte er den Magensaft in verschiedenen Zwischenräumen aus — in 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden; sodann bestimmte er in dem erlangten Saft der ersten Person das Pepton (nach Kjeldahl), die Salzsäure mittelst ¼ Normalbarytlösung, nachdem er vorher die Fettsäuren und Milchsäuren durch Ausschütteln des Saftes mit einer grossen Menge von Aether entfernt hatte; andererseits überzeugte er sich mit Hülfe einiger Farbenreactionen von dem Vorhandensein oder Fehlen von HCl; im Safte der 2. Person bestimmte er den Gehalt an HCl, organischen Säuren, organischen Stoffen und Salzen (durch Trocknung und Veraschung).

Ich führe hier die Resultate an, die er dabei erzielt hat.

1.

Congopapier	Methylviolett	Phloroglucin	Tropäolin	Pepton pCt.	HCl pCt.	Stunden
negativ	negativ	negativ	negativ	unbestimmt	unbestimmt	1
dito	dito	dito	dito	3,94	0,18	2
deutlich	schwach	negativ	negativ	{ 3,84	0,38 }	3
stark	stark	stark	deutlich	{ 1,70	0,38 }	4
dito	dito	dito	dito	1,1	0,26	5
deutlich	deutlich	negativ	negativ	—	0,03	6

2.

Congopapier	Tropäolin	Organ. Substanz pCt.	HCl pCt.	Aschenbestandtheile pCt.	Organ. Säure pCt.	Stunden
—	—	—	—	—	—	1
undeutlich		3,25	0,03	0,60	0,07	2
schwach		{ 3,74	0,20 }	0,43	0,06	3
stark	deutlich	{ 1,77	0,35 }	0,28	0,01	4
dito	dito	0,71	0,28	0,28	0,005	5
—	—	0,45	0,24	0,32	0,007	6

*) Die Verfasser der citirten Arbeit stellten diese Versuche auf breiterer Basis an und wollten durch dieselben gewisse andere Sätze beweisen; ich halte es für überflüssig, sie vollständig anzuführen und entnehme daraus nur das, was eine unmittelbare Beziehung zu meiner Arbeit hat.

Aus den angeführten Tabellen ist zu ersehen, dass die Farbenreactionen in dem 4 bis 5 Stunden nach Speiseeinnahme entnommenen Safte am schärfsten hervortraten; während die Reactionen in dem nach 3 Stunden erlangten negativ waren, trotzdem die Menge HCl in den verglichenen Zwischenräumen ziemlich gleich war. Die Erklärung dieser auf den ersten Blick sonderbaren Erscheinung wird leicht, wenn wir auf die Menge der Peptone (im ersten Falle) und der organischen Stoffe (im zweiten Falle) einen Blick werfen werden, die in denselben Zeiträumen bestimmt wurden: es ergiebt sich, dass die Menge der einen, wie der anderen in dem nach 3 Stunden entnommenen Safte fast doppelt so gross ist, als in dem nach 4 und 5 Stunden.

Hiernach unterstützen diese Versuche in überzeugender Weise die Grundansicht des Verfassers, dass die Eiweissstoffe die Farbenreactionen bei einem bestimmten Verhältnisse ihrer Menge zur letzteren verdecken.

Moritz führt ferner in seiner Arbeit noch eine Reihe von Bestimmungen an, die seine vorigen beiden Versuche bestätigten und die theils an den oben erwähnten 2 Personen gemacht worden sind, theils an anderen. Hier sind die interessantesten Zahlen aus diesen Bestimmungen:

Pepton pCt.	HCl pCt.	Congopapier	Tropäolin	Verhältniss Pepton zu HCl
0,34	0,37	deutlich		0,9 : 1
0,45	0,24	dito		1,9 : 1
0,71	0,28	dito		2,5 : 1
0,95	0,34	dito		2,8 : 1
1,23	0,33	dito		3,7 : 1
0,71	0,17	dito		4,2 : 1
1,10	0,26	dito		4,2 : 1
3,73	0,38	undeutlich	negativ	9,8 : 1
3,84	0,37	dito	dito	10,8 : 1
2,1	0,19	negativ		11,0 : 1
1,55	0,13	dito		12 : 1
3,57	0,32	dito		11 : 1
3,55	0,28	dito		12,6 : 1
2,68	0,13	dito		20,5 : 1.

Seine Beobachtungen gegenüberstellend, glaubt auch Moritz, dass beim Verhältnisse der Eiweissstoffe (Peptone) zur Salzsäure

wie 8:1 bis 12:1 die Farbenreactionen bereits nur negative Resultate ergeben.

Ich wende mich nunmehr zu meinen eigenen Untersuchungen. Der von mir untersuchte Magensaft war in den meisten Fällen Kranken, die an verschiedenen Formen von Magenkrankheiten litten, in wenigen Fällen — Gesunden entnommen. Es wurde ausgepumpt entweder nach dem Ewald'schen Frühstück, oder auch nach dem gewöhnlichen Mittagsessen. Im Saft wurde HCl nach der Methode von Sjöquist (mit darauffolgender Wägung des schwefelsauren Baryt) bestimmt, zugleich aber das Vorhandensein oder Fehlen mittelst der Reagentien von Günzburg oder Methylviolett constatirt; Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt und nach ihm die Menge der Peptone ausgerechnet.

Ich führe hier diese Bestimmungen in Tabellen an:

1.

	Pepton pro mille	HCl pro mille	Verhältniss Pepton zu HCl	Phloroglucin-reaction	Methylviolett-reaction
1.	19,47	0,995	19,6 : 1	fehlt	fehlt
2.	25,3	1,01	25 : 1	dito	dito
3.	17,5	0,12	146 : 1	dito	dito
4.	15,7	0,48	32,7 : 1	dito	dito
5.	15,5	0,53	29,2 : 1	dito	dito
6.	15	0,287	53,5 : 1	dito	dito
7.	16,8	0,58	29 : 1	dito	dito
8.	14,75	0,357	41 : 1	dito	dito
9.	0,967	0,0313	30,8 : 1	dito	dito
10.	1,221	0,141	8,8 : 1	dito	dito
11.	10,55	0,532	20 : 1	dito	dito

2.

1.	21,81	2,2	6,5 : 1	deutlich	deutlich
2.	6,9	1,90	3,6 : 1	dito	dito
3.	7,9	2,52	3,1 : 1	dito	dito
4.	14,4	0,94	15,3 : 1	dito	dito
5.	13,2	0,641	20,6 : 1	dito	dito
6.	12,3	1,36	9 : 1	dito	dito
7.	8,88	1,15	7,7 : 1	dito	dito
8.	5,978	0,940	6,3 : 1	dito	dito

Man kann aus diesen Zahlen ersehen, dass (durchschnittlich) beim Verhältnisse der Eiweissstoffe (Peptone) zu HCl, wie 9:1, die Farbenreactionen gelingen und beim Verhältnisse, wie 39,6:1 — negativ ausfallen.

Um mich aber noch mehr davon zu überzeugen, dass derartige Einwirkung vor Allem von den Peptonen ausgeht, machte ich künstliche Mischungen von Pepton[1]) und Salzsäure (ungefähr) in dem Verhältnisse, wie sie sich in den von mir untersuchten Säften befanden und unterwarf sie denselben Farbenreactionen, welche auch im Allgemeinen meine Befunde in den Säften bestätigten.

Hier einige dieser Bestimmungen:

Verhältniss Pepton zu HCl	Phloroglucin-reaction	Methylviolett-reaction	Verhältniss Pepton zu HCl	Phloroglucin-reaction	Methylviolett-reaction
20 : 1	fehlen	fehlen	10 : 1	deutlich	schwach
150 : 1	dito	dito	16 : 1	fehlen	fehlen
32 : 1	dito	dito	8 : 1	deutlich	deutlich
32 : 1	dito	dito	15 : 1	fehlen	fehlen
30 : 1	dito	dito	20 : 1	dito	dito
40 : 1	dito	dito	10 : 1	undeutlich	—
40 : 1	dito	dito	18 : 1	fehlen	fehlen
9 : 1	deutlich	deutlich	12 : 1	dito	dito
6 : 1	dito	dito	16 : 1	dito	—
8 : 1	dito	dito	8 : 1	deutlich	schwach
4 : 1	dito	dito	6 : 1	dito	dito
3 : 1	dito	dito	18 : 1	fehlen	fehlen
3 : 1	dito	dito			

Aus dieser Tabelle folgt, dass man bei einer Verringerung der Peptonmenge, unter gleichzeitiger Beibehaltung derselben Menge von Salzsäure, leicht eine Grenze erreichen kann, wo die Salzsäure mittelst Farbenreactionen sich wieder erkennen lässt, und diese Grenze steht der von mir beim Magensafte erhaltenen nahe, nehmlich bei 9 : 1. Dasselbe lässt sich auf umgekehrtem Wege beweisen, wie das aus derselben Tabelle ersichtlich ist.

Vergleicht man aber meine Untersuchungen mit denen von Honigmann, v. Noorden und Moritz (Versuche anderer Verfasser, als weniger ausführliche lasse ich bei Seite), so bemerkt man, dass die Zahlen der ersten beiden Verfasser fast ganz mit den meinigen übereinstimmen; durchschnittlich ergaben die Farbenreactionen bei einem Verhältnisse der Peptone zu HCl wie 31,3 : 1, bei ihren Untersuchungen, negative, und bei einem Ver-

[1]) Es diente hierzu das „Witte'sche Pepton“, das bekanntlich ganz oder fast ganz aus Albumosen besteht.

hältnisse von 8,4 : 1 — positive Resultate; meine Untersuchungen ergaben bei einem Verhältnisse von 39,6 : 1 — negative, und bei einem von 9 : 1 — positive Resultate.

Stellt man meine Angaben mit denen von Moritz zusammen, so fällt ebenfalls zunächst ihre grosse Aehnlichkeit in's Auge, jedoch mit dem Unterschiede, dass die Grenze (8 : 1 bis 12 : 1), bei der die Farbenreactionen auf HCl negativ ausfallen, von ihm etwas niedriger angenommen ist, als von mir: bei mir fielen bei einem Verhältnisse von 9 : 1 (Peptone zu HCl) die Farbenreactionen positiv aus, bei Moritz jedoch hörten sie bereits in diesen Grenzen auf.

Wie kann man diesen unwesentlichen Unterschied erklären? Es scheint mir, dass die von uns beiden (Moritz und mir) zur Aufklärung dergleichen Frage angewandten Mittel, nicht ganz identisch waren, und hierdurch dieser Unterschied bedingt wurde. Die Farbenreactionen, die Moritz benutzte, waren (mit Ausschluss des 1. Falles) Congopapier und Tropäolin, welche, wie das von vielen Autoren bewiesen ist (und wie ich mich selber überzeugte, als ich noch in Russland arbeitete) nicht so empfindlich sind, wie das Günzburg'sche Reagens und Methylviolett (wenn auch freilich alle Farbenindicatoren viel Subjectives in sich tragen); man kann also erstens annehmen, dass Congopapier und Tropäolin dort negative oder undeutliche Reactionen auf HCl ergeben können, wo das Methylviolett und Reagens von Günzburg eine positive Reaction erzielen würden; zweitens: Moritz bestimmte HCl mittelst Titrirung des Magensaftes durch $\frac{1}{5}$ Normalbarytwasser, nachdem er vorher die organischen Säuren durch Ausschütteln mit Aether entfernt hatte.

Der Umstand, dass bei Moritz der Magensaft des Gesunden nicht selten gegen 0,3, selbst 0,4 pCt. HCl aufweist, scheint darauf hinzuweisen, dass diese Methode zu hohe Zahlen liefert. Denn nach dem Verfahren von Sjöquist findet man wohl bei Hyperacidität ähnliche Zahlen (in einem meiner Fälle 0,32 pCt.), nicht aber beim Gesunden*). Uebrigens komme ich auf die

*) Ich spreche dies aus auf Grund vieler Arbeiten, die in den letzten 2 Jahren in Russland in der Klinik von Prof. Koschlakow gemacht und bei denen die Methode von Sjöquist angewandt wurde. Ich nenne hier einige derselben: 1) Ueber den Einfluss von Alkohol auf

Frage der Bestimmung der Salzsäure durch Titrirung weiter unten noch einmal zurück.

Uebrigens gebe ich gern zu, dass eine Vermehrung der Beobachtungen an natürlichem Magensaft an Gesunden und Kranken nach dieser Richtung hin wünschenswerth ist.

Es könnte gegen die Versuche an natürlichem Magensaft vielleicht noch der Einwand gemacht werden, dass man nicht berechtigt sei, den gefundenen Stickstoff auf „Pepton" umzurechnen. Auf dem Wort „Pepton" wollen wir auch nicht weiter bestehen. Man hätte statt dessen vielleicht sagen können „Eiweisskörper". Da aber in den Magensäften Albumosen oder Pepton stets nachweisbar war, ist dieser Ausdruck gewählt worden. Alle diese Substanzen — Eiweiss, Albumosen, Pepton — binden Salzsäure, ob aber alle in gleichem Grade, ist nicht bekannt.

Es ist möglich, dass auf diesen Umstand kleine Differenzen zurückzuführen sind. Die Berechtigung aber, den Stickstoff auf Eiweisskörper umzurechnen, kann so lange nicht bestritten werden, als noch keine anderen stickstoffhaltigen Körper im Magensaft aufgefunden worden sind.

—

Nachdem ich nun die Frage „Ueber die Verdeckung der freien Salzsäure durch Eiweisskörper" erledigt habe, wende ich mich der anderen Frage zu, nehmlich der, ob es zulässig ist in jenen Fällen, wo die Milchsäure nach dem Uffelmann'schen Reagens nicht vorhanden ist, den Magensaft mit $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge zu titriren und die ermittelte Acidität nur auf HCl zu beziehen. Erweist sich dieses Verfahren als zulässig, so liegt darin ohne Zweifel eine grosse Vereinfachung der quantitativen Bestimmung der Salzsäure.

Der Gang meiner Untersuchungen war folgender: Zugleich

den Magensaft bei Gesunden. E. Blumenau. (Dissertation.) 2) Ueber den Einfluss von Mineralwässern (kaukasischen) auf Magensaft bei den Kranken und Gesunden. Watzadze. (Dissertation.) 3) Ueber den Einfluss Atropini sulfurici auf den Magensaft. Panow. Wratsch. 1890. 4) Ein Fall von Hyperaciditas. Kamensky. Wratsch. 1889; und andere. Fast alle diese Arbeiten sind mir leider augenblicklich unzugänglich.

mit den Bestimmungen der Acidität des Magensaftes mittelst $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge bestimmte ich noch HCl mittelst der Methode von Sjöquist (mit darauffolgender Wägung des Baryumsulfats) und prüfte mittelst des Uffelmann'schen Reagens auf Milchsäure. Aus der Art, wie die Versuche angestellt sind, ist bereits zu ersehen, dass eine absolute Genauigkeit bei der Bestimmung von HCl mittelst $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge, selbst in allergünstigstem Falle, nicht zu erwarten ist; dieses war auch nicht das Ziel meiner Untersuchungen, ich wollte nur untersuchen, ob unter Anwendung dieser einfachen Methode die im Magensaft enthaltene Quantität HCl annähernd und in einer den klinischen Zwecken genügender Weise festgestellt werden kann. Bevor ich eine unmittelbare Antwort auf die vorgelegte Frage zu geben suche, will ich einige Worte über die Säuren des Magensaftes und die Methoden ihrer Bestimmung sagen.

Die Acidität des Magensaftes verdankt ihre Entstehung hauptsächlich folgenden Säuren: der Salzsäure, der Milchsäure und den Fettsäuren; man kann daher nur die Methode zur Bestimmung von HCl als genau erachten, bei welcher zuerst die Milchsäure und Fettsäuren, entfernt werden und dann die Salzsäure titrirt wird. Eine solche Methode wurde auch von Cahn und Mering[8] angegeben; diese entfernten zunächst mittelst Abdestilliren die Fettsäuren, sodann auch die Milchsäure durch Ausschütteln mit einer grossen Menge von Aether.

Nach diesen Manipulationen wird die Acidität der noch verbliebenen Flüssigkeit fast ausschliesslich durch HCl hervorgerufen, so dass man mittelst Titrirung der Normalnatronlauge die Quantität der Salzsäure bestimmen kann.

Wenn man nun dieses Verfahren dahin zu vereinfachen sucht, dass man den Magensaft nach Uffelmann auf Milchsäure untersucht und für den Fall, dass sie fehlt, direct titrirt, so muss man sich darüber von vornherein klar sein, dass dieses Verfahren keinenfalls auf grosse Genauigkeit Anspruch machen kann.

Zunächst ist die directe Reaction auf Milchsäure nach Uffelmann[9] bei kleinen Mengen derselben durchaus nicht so sicher, am allerwenigsten in natürlichem Magensaft, dessen von vornherein vorhandene Färbung die durch Zusatz des Reagens hervorgerufene Gelbfärbung verdecken kann. Man könnte allerdings

die Reaction im ätherischen Auszug nach Verdunstung desselben anstellen, aber dadurch wird sie doch erheblich umständlicher. Man wird also leicht in die Lage kommen, die Abwesenheit von Milchsäure anzunehmen, wo sie thatsächlich vorhanden ist. Sodann aber bleibt doch noch die Fettsäure übrig, welche ihrerseits zur Acidität beitragen und welche bei dem vorgeschlagenen Verfahren als Salzsäure berechnet wurden.

Daher ist es a priori nach den von mir angeführten Betrachtungen zweifelhaft, ob nicht der grosse Zeitgewinn bei der Bestimmung der HCl nach dieser einfachen Methode, durch die Fehler derselben paralysirt wird. Die von mir nach dieser Richtung hin angestellten Versuche bestätigen diese Anschauung, wie dieses aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist.

	Gesammte Acidität pro mille	HCl nach Sjöquist pro mille	Uffelmann's Reagens	
1.	1,4 *)	0,995	zweifelhaft	
2.	1,3	1,01	dito	
3.	3,65	3,2	undeutlich	
4.	3,28	1,90	dito	
5.	2,59	0,12	schwach	
6.	1,02	0,48	zweifelhaft (nach dem Aufschütteln mit Aether)	
7.	3,8	2,52	dito	
8.	2,95	1,45	dito	
9.	2,63	0,94	dito	(dasselbe)
10.	2,4	0,641	dito	
11.	1,24	0,53	schwach	
12.	1,68	0,287	zweifelhaft	
13.	1,9	1,36	schwach	(dasselbe)
14.	2,26	0,580	dito	
15.	1,59	0,357	dito	
16.	2,70	1,15	zweifelhaft	
17.	2,51	0,403	schwach	(dasselbe)
18.	2,19	0,532	dito	
19.	1,58	0,047	ziemlich deutlich	
20.	0,73	0,092	dito	

*) Der Magensaft gehörte entweder den bereits früher von mir benutzten Versuchspersonen, oder anderen an. An dieser Stelle sei mir gestattet, meinen tiefsten Dank Herrn Dr. von Noorden auszusprechen, durch dessen Liebenswürdigkeit ich stets den nöthigen Magensaft aus der Klinik von Geh.-Rath Prof. Gerhardt erhielt.

Ich komme somit zu demselben negativen Resultat hinsichtlich der versuchten Methode, wie A. Meyer, der unter Ewald's Leitung u. a. auch diese Frage prüfte.

Ich wende mich nunmehr zu der Methode, welche ich bei allen meinen Versuchen benutzt habe, der Sjöquist'schen, sowie einer von Herrn Professor E. Salkowski mir zur Prüfung vorgeschlagenen Modification. Ohne alle gegenwärtig existirenden Methoden für die quantitative Bestimmung von Salzsäure einer Betrachtung zu unterwerfen, — dies that bereits Dr. A. Meyer[10] in seiner interessanten Dissertation, — will ich an dieser Stelle nur bemerken, dass die einfachste und zugleich die genaueste Methode immer die von Sjöquist bleibt; dasselbe sagt auch Dr. A. Meyer.

Aber wie jede Methode, weist auch die Methode von Sjöquist einige Mängel auf, weshalb viele Autoren für nöthig hielten, sie zu vervollkommen und genauer zu machen.

Wie bekannt, erhält man bei Anwendung dieser Methode die Endreaction mittelst einer Silbernitratlösung, welche anzeigt, ob doppelt chromsaures Kalium in genügender Menge hinzugefügt ist, oder nicht: zeigt sich eine gelbe Färbung an der Stelle der Berührung von zwei Tropfen, die der titrirten Flüssigkeit und der 10procentigen Silbernitratlösung entnommen sind, und die man auf Filterpapier fallen lässt, so beweist dieses, dass die Titrirung zum Ende gekommen ist.

Man wendet auch, anstatt der Silbernitratlösung, „Tetrapapier" an, welches unter dem Einflusse des Ueberschusses von doppelt chromsaurem Kalium, eine dunkelblaue Farbe annimmt.

Jedoch sind beide Endreactionen äusserst subjectiv und schwierig anzustellen; bei der ersteren muss man die erste schwach gelbe Färbung auf der Berührungsgrenze beider Tropfen wahrnehmen. Dabei ist 1) der Raum auf dem Papier, wo die gelbe Färbung sich zeigen muss, äusserst gering; daher kann man, wenn das Papier nicht ganz absolut weiss und genügend durchsichtig ist, und wenn man die Beobachtungen nicht bei hellem Tageslichte anstellt, das Eintreten einer schwach gelben Färbung leicht übersehen, trotzdem dieselbe bereits eingetreten ist: 2) hängt die Wahrnehmbarkeit der Endreaction davon ab,

in welcher Ausdehnung sich die Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit und der Silbernitratlösung sich berühren. Es ist nun aber ausserordentlich schwierig, in allen Versuchen nach dieser Richtung hin durchaus gleichmässige Bedingungen herzustellen; 3) Dr. Woinowitsch[11] wies nach, dass wenn man 50 ccm Aq. destill. nimmt, die ganz von Chlorbaryum frei sind, man etwa 0,2—0,3 ccm doppeltsaures Kalium hinzufügen muss, um an der Berührungsstelle eines Tropfens von dieser Flüssigkeit und eines von der Silbernitratlösung, das erste Auftreten von schwachgelber Färbung zu bemerken.

Was das „Tetrapapier" anbetrifft, so ist es, meiner Meinung nach, ebenfalls sehr schwer den richtigen Augenblick der Endreaction aufzufangen.

In Hinblick auf diese Mängel entstand das Bedürfniss nach Verbesserungen dieser Methode (wie ich oben erwähnte), denen die von Professor von Jacksch[12] in jüngster Zeit vorgeschlagene Veränderung beizuzählen ist.

Die Ausführung der Bestimmungen nach Sjöquist-Jacksch Methode erfolgt in nachstehender Weise[1]: „10 ccm der Versuchsflüssigkeit, bezw. des Magensaftes wurden mit einem Tropfen neutraler Lakmustinctur versetzt und absolut chlorfreier, kohlensaurer Baryt hinzugefügt, bis das Gemenge nicht mehr roth gefärbt erschien. Dann bringt man dasselbe in einer Platin- oder Nickelschale auf ein Wasserbad und dampft unter dem Heerde bei sorgfältigem Abschlusse aller Salzsäuredämpfe zur Staubtrockne ein. Nach dem Eindampfen wird die Schale allmählich erhitzt, bis die organische Substanz verbrannt ist und nach dem Abkühlen wiederholt mit heissem Wasser extrahirt und filtrirt. Im Filtrate wird das darin enthaltene Chlorbaryum als schwefelsaurer Baryt, bestimmt."

Dieses Vorgehen, setzt Professor Jacksch fort, giebt brauchbare Resultate; um dieses zu erweisen, stellte er sich Gemenge her, welche neben wechselnden Mengen von Pepton (0,01 bis 0,00039) und wechselnden Mengen von freier Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure (0,05—0,0025 g jeder der obengenannten Säuren) wechselnde Mengen freier Salzsäure enthielten.

Die Substanzen waren in 1,6—23 ccm Wasser enthalten.

Die Versuche ergaben folgende Zahlen:

1.	0,0871 g Salzsäure,	gefunden	0,0853	g
2.	0,0522 -	-	0,0526	-
3.	0,0174 -	-	0,0156	-
4.	0,0104 -	-	0,0096	-
5.	0,(035 -	-	0,0031	-
6.	0,0017 -	-	0,00095	-
7.	0,0017 -	-	0,0011	-
8.	0,0009 -	-	0,0003	-
9.	0,0009 -	-	0,0001	-
10.	0,0009 -	-	0,0004	-

Wie man hieraus ersieht, erweist sich diese Methode als ziemlich genau; zugleich aber muss ich bemerken, dass sie, wie ich mich während meiner Versuche überzeugt hatte, sehr umständlich ist und relativ viel Zeit zu ihrer Ausführung erfordert.

Zur Prüfung dieser Veränderung der Methode von Sjöquist wurden von mir künstliche Lösungen von officineller Salzsäure gemacht, wobei in einigen Fällen zu diesen Lösungen Milchsäure und Pepton hinzugefügt wurden, ungefähr in solcher Quantität, in welcher sie im Magensaft sich befinden. Der HCl-Gehalt der reinen Salzsäure wurde in folgender Weise bestimmt: ich nahm 10 ccm einer verdünnten Salzsäure, welche durch Mischen von 10 ccm einer Salzsäure von 1,124 spec. Gew. mit 990 ccm Wasser hergestellt war, und fügte Ammoniak bis zur Sättigung hinzu; sodann dampfte ich sie auf dem Wasserbade bis zur Trockne und titrirte den so erhaltenen Salmiak mit Silbernitratlösung (1 ccm = 0,001 g NaCl), nachdem ich vorher der Lösung gelbes chromsaures Kalium hinzugesetzt hatte.

Die Endreaction erkannte ich sehr leicht beim Eintreten einer röthlichen Färbung von dem entstandenen chromsauren Silber. Die Quantität der Salzsäure ergiebt nach der Formel $x : t$*) $= 36{,}5 : 58{,}5$ ausgerechnet.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Resultate meiner Versuche.

Genommen: HCl pCt.	Reine Milchs. pCt.	Pepton pCt.	Gefunden: HCl pCt.	Differenz:
0,0285	—	—	0,0266	— 0,0019
0,0570	—	—	0,0563	— 0,0007
0,1140	—	—	0,1150	+ 0,001
0,1140	—	—	0,1158	+ 0,0018

*) t = Quantität der verbrauchten ccm der Silberlösung.

Genommen: HCl pCt.	Reine Milchs. pCt.	Pepton pCt.	Gefunden: HCl pCt.	Differenz:
0,1140	—	—	0,1109	— 0,0031
0,1425	—	—	0,1370	— 0,0075
0,0285	+ 0,45	—	0,0281	— 0,0004
0,1140	+ 0,45	+ 10 ccm 1proc. Lös.	0,1157	+ 0,0017
0,1425	+ 0,45	+ 10 - - -	0,114	— 0,038
0,0285	+ 0,45	+ 10 - - -	0,0251	— 0,0034
0,0285	+ 0,45	+ 10 - - -	0,0250	— 0,0035
0,287	—	—	0,291	+ 0,004
0,287	—	—	0,284	— 0,003
0,287	—	—	0,290	+ 0,003
0,287	+ 0,15	—	0,277	— 0,010
0,287	+ 0,15	—	0,276	— 0,011
0,287	+ 0,15	—	0,273	— 0,014
0,287	+ 0,15	—	0,286	— 0,001
0,287	+ 0,15	—	0,293	+ 0,006
0,287	+ 0,45	—	0,284	+ 0,007
0,287	+ 0,45	—	0,287	— 0
0,287	+ 0,45	—	0,288	+ 0,001
0,287	+ 0,45	—	0,293	+ 0,006
0,287	+ 0,22	—	0,295	+ 0,008
0,287	+ 0,22	—	0,294	+ 0,007
0,287	+ 0,45	+ 10 ccm 1proc. Lös.	0,282	— 0,005
0,287	+ 0,45	+ 10 - - -	0,272	— 0,017
0,287	+ 0,53	+ 10 - - -	0,307	+ 0,020
0,287	+ 0,30	+ 10 - - -	0,283	— 0,004
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,284	— 0,003
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,282	— 0,005
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,292	+ 0,005
0,287	+ 0,30	+ 40 - - -	0,290	+ 0,003
0,287	+ 0,45	+ 40 - - -	0,309	+ 0,022
0,0283	+ 2 g Weissbrod	. . . .	0,0273	— 0,0010
0,0283	+ 2 g -	. . . .	0,0272	— 0,0011
0,0283	+ 2 g -	. . . .	0,0275	— 0,0008
$\frac{0,0283}{2}$	+ 2 g -	. . . .	0,0141	— 0,0000
0,0283	+ 0,5 pCt. Milchsäure	+ 1 g Weissbrod	0,0278	— 0,0005
$\frac{0,0283}{2}$	+ 1 g Weissbrod	+ 0,3 pCt. Milchsäure	0,0139	— 0,0002

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Zahlen im Allgemeinen einander sehr nahe stehen; am häufigsten trat ein Unterschied an der dritten Decimalstelle ein. Und so ist diese

Methode (Sjöquist-Jacksch) unzweifelhaft eine der genauesten und lässt auch jene subjective Schätzung der Endreaction nicht zu, welche gewöhnlich bei der unveränderten Methode von Sjöquist doch Platz greift; ich muss aber wiederholen, — diese Methode erfordert viel mehr Zeit, als ihr Vorbild.

Professor E. Salkowski wurde auch zu einer ferneren Veränderung der Methode von Sjöquist-Jacksch durch die Absicht veranlasst, diese Unbequemlichkeit zu beseitigen. Er übertrug mir die Prüfung seines Vorschlages; die Veränderung erwies sich für klinische Zwecke als sehr praktisch trotz scheinbarer Umständlichkeit, und in ihrer Genauigkeit giebt sie der Methode von Sjöquist nichts nach.

Diese Methode besteht kurz in Folgendem: Man nimmt, wie nach Sjöquist, 10 ccm Versuchsflüssigkeit und fügt den geringen Ueberschuss des kohlensauren Bariums hinzu; sodann verdampft und erhitzt man bis die organische Substanz verbrannt ist. Darauf wird das Chlorbarium mit heissem Wasser extrahirt, filtrirt und dem Filtrat kohlensaure Natronlösung oder kohlensaures Ammon hinzugesetzt, so lange bis das ganze Chlorbarium sich in kohlensaures Baryt verwandelt; es entsteht gewöhnlich ein flockiger Niederschlag, welcher sich verhältnissmässig schnell absetzt; dieser Niederschlag wird filtrirt und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Spülwasser keine Silberreaction mehr giebt; nachher wird er in Salzsäure gelöst, in der Schale verdampft und das in viel Wasser gelöste Chlorbarium in einen Kolben gebracht; sodann wird eine genügende Menge gelbes chromsaures Kalium hinzugefügt und endlich mit einer Lösung von $AgNO^3$ (1 ccm = 0,001 NaCl) so lange titrirt, bis die erste schwach röthliche Färbung sich zeigt. Um diese Färbung leichter vornehmen zu können, muss man den Kolben auf weisses Papier stellen.

Man berechnet nach der schon oben angeführten Formel.

Aus dieser Beschreibung der Methode ist ersichtlich, dass die Methode von Sjöquist ihre Grundlage bildet, darauf folgen dieselben Manipulationen, die auch Bourget[13] bei seiner Methode vollzieht, allein mit dem Unterschiede, dass der letztgenannte Verfasser, der ebenfalls kohlensaures Barium in einer bestimmten Menge HCl auflöst, sie mittelst normaler Lösung von

Natronlauge titrirt, während nach dem so eben beschriebenen Verfahren schliesslich die Salzsäure des Magensaftes an Barium gebunden, mit Silberlösung titrirt wird.

Diese Methode erforderte, wie ich bemerkte, viel weniger Zeit, als die von Sjöquist-Jacksch und ist im Allgemeinen nicht so umständlich, wie es scheint, überdies hat sie den Vorzug, dass der Niederschlag des kohlensauren Bariums relativ grob ist und schnell auch gut durch gewöhnliches gutes Filtrirpapier filtrirt werden kann, während das Bariumsulfat bekanntlich leicht durch das Filter hindurchgeht, wenn man es nicht mit der Flüssigkeit in der es entstanden ist, 1—2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, ehe man zur Filtration schreitet.

Man könnte befürchten, dass bei Anwendung dieser Methode ein Verlust an HCl zu Tage treten müsste, der dadurch bedingt würde, dass beim Auswaschen des kohlensauren Baryts in Wasser eine geringe Menge des letzteren verloren gehen könne, denn er ist, wenn auch schwer, in Wasser löslich; die Controlversuche zeigten jedoch, dass dieser Verlust so gering ist, dass er innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Im Allgemeinen, wie dieses die unten angeführte Tabelle zeigt, giebt diese Methode ziemlich genaue Resultate und ist für klinische Zwecke sehr brauchbar.

	Genommen:			Gefunden:	Differenz:
	HCl	Milchsäure	Pepton	pCt.	
1.	0,0570	—	—	0,0592	+0,0022
2.	0,1140	—	—	0,1141	+0,0001
3.	0,1140	—	—	0,1118	—0,0022
4.	0,1425	—	—	0,137	—0,0088
5.	0,1140	0,45	10 ccm 1proc. Lös.	0,1123	—0,0017
6.	0,1425	0,45	10 - - -	0,1064	—0,036
7.	0,0285	0,45	10 - - -	0,0250	—0,0035
8.	0,287	—	—	0,286	—0,001
9.	0,287	—	—	0,288	+0,001
10.	0,287	+0,30	+10 ccm 1proc. Lös.	0,265	—0,022
11.	0,287	+0,30	+10 - - -	0,286	—0,001

Magensaft.

	HCl nach Sjöquist-Jacksch pCt.	HCl nach Sjöquist-Salkowski pCt.
1.	0,0695	0,0750
2.	0,0964	0,0955

	HCl nach Sjöquist-Jacksch pCt.	HCl nach Sjöquist-Salkowski pCt.
3.	0,0995	0,0995 0,0985
4.	0,195	0,185
5.	0,141	0,150
6.	0,101	0,087
7.	0,138	0,135
8.	0,060	0,056
9.	0,128	0,109
10.	0,0366	0,0349
11.	0,141	0,118

Schliesslich kann ich nicht umhin, Herrn Professor E. Salkowski, unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausführte, für seine schätzenswerthen Rathschläge meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ueber die neueren und neuesten Methoden des qualitativen und quantitativen Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt. Inaug.-Dissertation. 1890.
2. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. I. S. 619. Ueber das angebliche Fehlen der freien Salzsäure im Magensafte.
3. Ebenda. 1882. Bd. V. Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen.
4. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII.
5. Ebenda. Bd. XXXIX. 1889. Die Säuren des gesunden und kranken Magens.
6. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIII. 1888. Ueber das Verhalten der Säuren im carcinomatösen Magensafte.
7. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. IL. Hft. II u. III. Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweisskörper.
8. a. a. O.
9. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VIII. 1884.
10. a. a. O.
11. Die Eigenschaften des carcinomatösen Magensaftes. Inaug.-Dissertation. 1890. (Russisch.)
12. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. XCVIII. Abth. III. Zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. 1890.
13. Arch. de Méd. experiment. et d'Anatomie patholog. p. 444.

XVIII.

Die anämische Nekrose der Nierenepithelien.

Experimentelle Untersuchung.

Von Dr. Oscar Israel,
Privatdocenten und I. anatomischen Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. VII — IX.)

Es sind jetzt gerade 25 Jahre verflossen, seitdem Virchow in einem Vortrage[1]) in der Berliner medicinischen Gesellschaft seine Beobachtungen über das Verhalten abgestorbener Theile im Innern des Körpers zusammenfasste und als den dabei dominirenden Vorgang den Wasserverlust hervorhob. Er konnte auf Grund umfassender Untersuchungen die bis dahin von der Wiener Schule, speciell für die tuberculösen Bildungen, welche dieselben für exsudative Producte hielt, in Anspruch genommene „Eindichtung und Eindickung" als einen Vorgang nachweisen, der die weiteste Verbreitung im Körper hat und nicht blos bei der Verkäsung phthisischer Producte, sondern bei der Umwandlung der Extravasate, Thromben, bei der Lithopädionbildung u. s. w. seine Wirkungen zeigt. Auch die consecutive Verkalkung abgestorbener Elemente erörterte er zu derselben Zeit. Der Umschwung in den Untersuchungsmethoden, der durch die moderne mikroskopische Technik herbeigeführt wurde, liess diese Feststellungen nicht unberührt, und wie es in den ersten drei Lustren der tinctoriellen Methoden ganz vorzugsweise die Kernfärbung war, welche sich einer besonderen Ausbildung und weit verbreiteter Anwendung zu erfreuen hatte, so wurde auch eine Beobachtung an den Kernen der abgestorbenen Theile die Ursache, dass eine neue Theorie, gestützt auf die neuen Methoden,

[1]) Verhandlungen der Berl. med. Gesellsch. 1867 Berlin. Sitzung vom 14. Nov. 1865. Ueber das Verhalten abgestorbener Theile im Innern des menschlichen Körpers mit besonderer Beziehung auf die käsige Pneumonie und die Lungentuberculose.

neben der älteren mit einfacheren Hülfsmitteln gewonnenen Auffassung sich in weitestem Umfange zur Geltung brachte.

Ende der 70er Jahre war Weigert bei Untersuchungen „über Croup und Diphtherie"[1]) auf ein eigenthümliches Verhalten der Zellkerne gestossen, die, während das bei den gleichzeitgen exsudativen Vorgängen zu Tage getretene Fibrin gerann, binnen kurzer Zeit verschwanden, so dass auch gute Kernfärbungsmittel nicht im Stande waren, sie nachzuweisen. In seiner Arbeit „über die pathologischen Gerinnungen"[2]) formulirte Weigert zuerst seine Theorie der „Coagulationsnekrose", die er seitdem in zahlreichen anderen Artikeln in verschiedenen Zeitschriften weiter ausgeführt und modificirt hat.

Der Name „Coagulationsnekrose" stammt von Cohnheim und wurde von ihm und Weigert den Prozessen beigelegt, deren Producte makroskopisch mit derbem, geronnenen Fibrin Aehnlichkeit haben und mikroskopisch als wichtigstes Kriterium den „Kernschwund" aufweisen, wie sich dies in der Croupmembran am deutlichsten ausgebildet zeigt. Die Leichtigkeit, mit welcher der „Kernschwund" durch das Färbungsverfahren von Jedermann nachgewiesen werden konnte, während die früheren Beobachtungen dieser Erscheinung von Virchow, v. Recklinghausen, Baumgarten und Beckmann der Vergessenheit anheimgefallen waren, führte dahin, dass sich die Theorie der Coagulationsnekrose rasch in weitesten Kreisen Anerkennung verschaffte und das Gebiet derselben sich schnell erweiterte, denn nicht nur die Croupmembran, und die Vorgänge der anämischen Nekrose, die Verkäsung, sondern auch durch innere „Umprägung" die hyaline Umwandlung von Gewebstheilen subsumirte Weigert unter demselben Namen. Eine eigenthümliche Consequenz der Vielseitigkeit des Begriffes ist der Umstand, dass alle Lehrbücher der pathologischen Anatomie, deren Autoren die Coagulationsnekrose adoptirt haben, den Prozess nicht in gleicher Weise begrenzen. Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie II. Aufl. 1882, I. S. 542) sagt: „Wie die Gerinnung des Blutes darauf zurückzuführen ist, dass gewisse bei dem Untergang und Zerfall der farblosen Blutkörperchen frei werdende Substanzen

[1]) Dieses Archiv Bd. 70 und 72.

[2]) ebenda Bd. 79.

mit dem Fibrinogen der Blutflüssigkeit sich verbinden, so geschieht es auch hier, dass gewisse in den Gewebszellen enthaltene Substanzen nach dem Tode durch Diffusion, oder sonst wie frei werden und mit der jene umspülenden Lymphe zu einem fibrinartigen Körper sich vereinigen."

Während sich diese Darstellung an die ursprüngliche Formulirung von Weigert's Theorie hält, trägt Ziegler in der neuesten Auflage seines Lehrbuchs 1889, Bd. I. S. 15 bereits der Modification Rechnung, welche Weigert im Verlaufe der Erörterungen ihr gegeben hat. „Die Coagulationsnekrose oder die Nekrose mit nachfolgender Gerinnung des Gewebes erscheint unter zwei Hauptformen. Bei der ersten bilden sich in Blut oder Lymphe, sowie in Flüssigkeiten, die aus den Blutgefässen ausgetreten sind, körnige oder fädige oder homogene Gerinnungsmassen. Bei der zweiten Form erstarren Zellen und Zellderivate nach ihrem Tode zu eigenartig beschaffenen, oft homogenen Massen. Sie fällt danach zum Theil mit jener Form des Gewebstodes zusammen, die man wohl auch als hyaline Nekrose bezeichnet." S. 16: „Sofern die Zellen sich auflösen und verflüssigen, gehört der Vorgang der Colliquationsnekrose an. Bilden sich körnige oder hyaline Massen, so handelt es sich um Gerinnungsvorgänge, welche dadurch zu Stande kommen, dass Gewebslymphe, welche die fibrinogene Substanz enthält, in die abgestorbenen Zellen eindringt und mit der fibrinoplastischen Substanz des Zellprotoplasma zu körnigen oder hyalinen Massen gerinnt u. s. w."

Birch-Hirschfeld, in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie [1]), trennt, gewiss mit Recht, die Fibrinbildung von jenen Fällen, „wo es sich unzweifelhaft um eine mit Gerinnung und Kernverlust der Zellen einhergehende Veränderung handelt, wo die fibrinartigen oder käsigen Massen durch Verschmelzung der veränderten Zellen selbst, wie direct nachgewiesen werden kann, entstehen". Für diese hält er den Namen der „Coagulationsnekrose" für den passendsten; ebenso scheidet er gewisse unter pathologischen Bedingungen auftretende hyaline Bildungen aus.

In vollem Umfange tritt Neelsen der Lehre von der Coa-

[1]) IV. Auflage. Leipzig 1889. S. 37.

gulationsnekrose bei [1]), obschon Perls selbst, dessen Lehrbuch er herausgegeben, sich durchaus ablehnend gegen dieselbe verhielt.

Klebs, Allgemeine Pathologie II. S. 11, dessen Erörterungen zu ausführlich sind, um sie hier wiederzugeben, hält an dem Namen Coagulationsnekrose fest für die Fälle plötzlichen Absterbens, in denen der Zellkörper „glänzend und undurchsichtig“ wird, ohne in seiner Structur erheblich verändert zu werden. Dann aber beschreibt er die Vorgänge des Kernschwundes, die er in Karyolysis und Karyorhexis sondert, sowie der vacuolären Entartung des Zellenleibes als selbständige Formen, ohne über ihr Verhältniss zu dem Weigert'schen Begriff sich zu äussern.

Alle diese Autoren bestreiten die Coagulation der Zellen nicht. Auffälliger Weise ist es zu einer Controverse über das Vorliegen einer Gerinnung überhaupt nur einmal gekommen, während über die Qualification des Kernschwundes als secundäres Phänomen in den Arbeiten von Hauser, Kraus, Goldmann sich eine lebhafte Discussion entwickelt hat, die zur Zeit mit Arnheim: „Coagulationsnekrose und Kernschwund“ [2]) abschliesst.

Es war 1886 auf dem internationalen medicinischen Congress zu Kopenhagen, wo Virchow im Anschluss an das Referat Weigert's zunächst den Namen kritisirte, welcher besser durch „Mortificationscoagulation“ ersetzt würde: „Etwas Derartiges möge vorkommen, sei aber nicht gewöhnlich“, und dann seine Ansicht bezüglich des Wasserverlustes der abgetödteten Theile entwickelt. Wie Recht Virchow hatte, indem er den Namen verwarf, als sehr geeignet, ein Missverständniss herbeizuführen, da es aussähe, als ob die Nekrose durch Coagulation und nicht erst eine Coagulation nach dem Absterben einträte, zeigen selbst die Comptes rendues des Congresses [3]), obwohl Weigert in seiner Entgegnung auf Virchow's Bedenken sich für nicht verantwortlich für etwaige Missverständnisse erklärt: Dort trägt das Referat die Ueberschrift:

[1]) Perls' Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, zweite Auflage, herausgegeben von Neelsen. Stuttgart 1886.

[2]) Dieses Archiv Bd. 120 S. 367 ff.

[3]) Section d'Anatomie pathologique et de Pathologie générale. p. 65.

Selbst die damalige Discussion war also noch nicht ausreichend, um das Missverständniss in ihrem eigenen Titel zu verhüten.

So werthvoll prägnante Bezeichnungen an sich sind, so bedenklich erschweren sie das wissenschaftliche Verständniss, wenn sich mit ihnen nicht ein bestimmter, wohl definirter Begriff verbindet. Weigert nimmt zur Zeit für die Diagnose der Coagulationsnekrose 1) die Gerinnung des Zellprotoplasmas, 2) den später eintretenden Kernschwund, als sehr wichtiges Merkmal, und 3) die makroskopische Beschaffenheit in Anspruch. Charakteristische Eigenschaften mancher nekrotischen Zustände sind die beiden letzteren; dass eine Gerinnung der Zellkörper vorhanden sei, ist aber nirgend bewiesen, denn nicht glänzendes, durchsichtiges, oder sonst wie von der Norm abweichendes Aussehen des Zellleibes, sondern nur die Aenderung des flüssigen Aggregatzustandes kann die Annahme einer Coagulation rechtfertigen. Für diese ist immer nur die makroskopische Beschaffenheit in's Feld geführt, denn thatsächlich sind nach einer gewissen Zeit und unter gewissen Bedingungen abgestorbene Gewebstheile fester als normale, aber sobald diese Erscheinung deutlich ausgeprägt ist, sind sie auch kleiner und dichter. Weigert hat seine anatomischen Erfahrungen, ausser an verschiedenen Stellen seiner Arbeiten, besonders in dem Kopenhagener Bericht (l. c.) zusammengefasst: „Ein Niereninfarct, ein verkästes Lungenstück ist nicht eingesunken, eher sogar voluminöser im Anfange. Auch verkäste Lymphdrüsen erscheinen nicht kleiner, als vor der Verkäsung im Leben zu constatiren war. Ganz besonders aber kann man sich bei mikroskopischer Untersuchung davon überzeugen, dass bei den geronnenen Partien die Zellen im Anfang, wo ihre Umgrenzung noch deutlich ist, gar nicht an Volumen abgenommen haben. Am schönsten sieht man das in verkästen Geschwulsttheilen.... Ebenso sieht man in verkästen Pneumonien, so lange man noch die Umgrenzung der Alveolen sehen kann, dass letztere durchaus nicht kleiner sind, als in den benachbarten, nicht nur nicht verkästen, sondern sogar sehr feuchten Lungentheilen.“

„Stellen mit wirklichem Wasserverlust erscheinen kleiner, als die geronnenen (Schorfbildung, Mumification), ebenso atrophische, die ja auch Kerne enthalten."

Gewiss ist ein Niereninfarct im Anfange, d. h. in den ersten 1 bis 3 Tagen etwa, nicht eingesunken, weil er bis dahin noch keinen nennenswerthen Substanzverlust auf die später am Beispiel der Kaninchenniere zu erörternde Weise erlitten hat, vielleicht ist er voluminöser. Doch bedarf diese nicht leicht mit Sicherheit nachweisbare Thatsache noch sehr einer Erklärung. Bei den überaus zahlreichen Kaninchenversuchen habe ich nie eine andere Schwellung gesehen, als diejenige, welche durch Stauungserscheinungen bedingt war und welche später einer auffälligen Reduction des Volumens Platz machte, wie das ja bei menschlichen Infarcten, die meistentheils erst in späteren Stadien zur Beobachtung kommen, sehr deutlich ist. Bei ganz frischen menschlichen Niereninfarcten war mir die Volumsvermehrung stets zweifelhaft; dagegen erschien die Elasticität des Gewebes immer herabgesetzt und es wäre ein Vorspringen über das Niveau der Umgebung leicht auf das Fehlen einer ausreichenden Elasticität in dem abgestorbenen Gebiete zurückzuführen. Ferner tritt nach der Infarcirung, besonders reichlich im Gerüst, Fettmetamorphose ein, durch welche die betroffenen Zellen zunächst vergrössert werden, aber etwas, was einer Gerinnung, wie sie das Fibrin erfährt, ähnlich sieht, ist nicht an den Zellen wahrzunehmen. Ein verkästes Lungenstück ist nicht eingesunken und die Alveolen sind nicht kleiner als diejenigen der nicht verkästen Nachbarschaft, weil sie vor der Verkäsung sicherlich viel grösser gewesen sind, durch die Hepatisation über das normale Maass ausgedehnt. Ein Tuberkel nimmt stets mehr Raum ein, als dem Gewebstheil entsprach, an dessen Stelle er sich findet; das sieht man daran, wie er die Harnkanälchen, weniger die Leberzellenreihen, welche schneller zu Grunde gehen, wie er die elastischen Fasern der Lunge auseinanderdrängt. Wie gross die verkäste Stelle, in deren Umgebung scheinbar in Nachschüben die Proliferation vorschreitet, gewesen ist, als ihre Zellen noch lebten, das lässt sich hinterher nicht mehr nachweisen. Bei der käsigen Hepatisation kann ebenso wenig ein Schluss aus dem Vergleich der hepatisirten, verkästen Alveolen mit denen der Nach-

barschaft gemacht werden, denn wir wissen nicht, wie gross das Quantum Exsudat und in loco neugebildete Zellen (Epithelien) war, welches vor der Verkäsung die einzelnen Alveolen ausdehnte: es ist wahrscheinlich sehr bedeutend gewesen, denn wir sehen, dass überall der Verkäsung stets eine Proliferation oder Exsudation vorhergeht, die vielfach so massenhaft sind, dass unter der eintretenden Raumbeschränkung die Ernährung der Theile ersichtlich leidet; wenn ein Vergleich gestattet ist, so könnte man sagen, die Zellen ersticken, weil sie über das Maass ihrer Toleranz eingepfercht und ihrer Lebensbedürfnisse beraubt sind. Das gilt auch für verkäste Lymphdrüsen, deren Volumen sich im Leben nicht mit der Sicherheit feststellen lässt, welche eine Vergleichung mit den exstirpirten Theilen gestatten würde, ebenso für Geschwülste; so lange aber im Anfange die Umgrenzung der Zellen noch deutlich ist (siehe oben S. 314), ist auch noch keine Verkäsung eingetreten, denn der Begriff der Verkäsung knüpft erst an die geschrumpfte, amorph gewordene Zelle an. — Allerdings ist bei der Untersuchung verkäster Stellen in frischen Präparaten, die allein bisher über diese Frage Auskunft geben können, weil in den aufgehellten conservirten Objecten nur der eigenartige Kernschwund die Stelle der Verkäsung markirt, zuweilen eine Täuschung nicht ganz ausgeschlossen, indem auch bei ausgesprochen käsigem makroskopischen Aussehen und thatsächlicher Schrumpfung bisweilen in grösseren Gebieten Zelle neben Zelle zu liegen scheint. Mit grosser Regelmässigkeit glaubt man an solchen Stellen, in den wohl etwas verkleinerten Zellen dicht an einander liegende, wenn nicht gerade sehr regelmässig geformte, immerhin aber deutliche Kerne wahrzunehmen; doch Zusatz von Essigsäure zeigt, dass solche nicht mehr vorhanden sind, das regelmässige Bild vielmehr von der noch nicht zu ihrer vollen Höhe gelangten, sehr gleichmässigen Schrumpfung herrührte. Nach Zusatz von Essigsäure bleiben dann einzelne kleine Körnchen übrig, die sich bei Färbung mit Kernfärbungsmitteln zum grössten Theil tingiren, seltener solche, die sich bei Anwendung von Laugen oder von Osmiumsäure als Fett ausweisen. Was vorher als Zelle imponirte, war aber nur ein Rest derselben, der scheinbare Kern eine durch die Schrumpfung hervorgebrachte eigenthümliche Faltenbildung.

Ganz unzulässig erscheint es aber, den Wasserverlust bei Schorfbildung und Mumification mit demjenigen, wie er bei der Verkäsung vor sich geht, zu parallelisiren. Die abgestorbene Zelle verliert denjenigen Antheil Flüssigkeit, den sie mehr enthält, als ihrer chemischen Constitution im todten Zustande gegenüber den lebenden Theilen entspricht; der Schorf an der Körperoberfläche, das mumificirte Glied aber verlieren denjenigen, welchen sie gegen die Luftfeuchtigkeit mehr enthalten, also eine weit beträchtlichere Menge; sie können daher auch viel kleiner werden, als verkäste Theile.

Wenn Weigert das Auftreten von Erweichungen im Gehirn als Grund gegen den Flüssigkeitsverlust abgestorbener Theile in Anspruch nimmt, so ist dem entgegen zu halten, dass derselbe Grund mit gleichem Recht auch gegen die Coagulationsnekrose herangezogen werden könnte, denn aus denselben Gründen, aus denen hier die Gerinnung ausbleibt, könnte auch die Eintrocknung ausbleiben. Thatsächlich dürfte die Differenz im Verhalten der nekrotischen Theile der Centralorgane in der von der übrigen Körpersubstanz so verschiedenen Structur liegen, die nur relativ wenig Zellen und eine überwiegende Menge Substanz enthält, die sich von den Zellen chemisch sehr unterscheidet. So leicht das Nervenmark geneigt ist, bei jeglicher Art Störung seine morphologische Anordnung aufzugeben, so leicht es sich emulsionirt, so besitzt es doch durchaus keine Befähigung zur Eintrocknung, oder wie wir correcter sagen würden, zur Abgabe von in Wasser löslichen Bestandtheilen an die Umgebung, weil es sowohl von ganz anderer Constitution als die Eiweisskörper ist, wie es auch in seiner physikalischen Zusammensetzung kein solches Gebilde darstellt, wie der Zellkörper, dessen Aufbau wir im Folgenden noch näher treten müssen.

Bei der geschilderten Unsicherheit des Begriffes der Coagulationsnekrose habe ich es von der ersten Zeit seiner Aufstellung an als ein wegen der grossen Verbreitung der in Betracht kommenden Erscheinungen besonders drückendes Ungemach empfunden, dass ich mich nicht in dem Maasse, als er sich weitere Anerkennung verschaffte, mit ihm befreunden konnte; das dringende Bedürfniss, mir sowohl über die behaupteten Coagulationserscheinungen, wie über die Nothwendigkeit der Ersetzung

der seit fast 50 Jahren anerkannten Inspissation Aufklärung zu schaffen, sind der Grund, weshalb ich aus einer Reihe von Untersuchungen über die regressiven Vorgänge an den Zellen gerade diejenigen über die Nekrose zunächst in Angriff nahm. Ist ein Abschluss auch noch nicht erreicht, so rechtfertigt doch das bereits gewonnene sichere Resultat gewisse Schlüsse, um so mehr, als ich zur experimentellen Nachprüfung ein Object wählte, das durch Litten's frühere Bearbeitung eine wesentliche Stütze der Theorie von der Coagulationsnekrose geworden ist.

Auf die bereits oben erwähnte Controverse bezüglich des Kernschwundes, der von den Einen als eine für die Coagulationsnekrose charakteristische Secundärerscheinung, von den Anderen als eine, dem gelegentlich auftretenden Kernschwund in faulenden Organen parallele Lösungserscheinung angesehen wird, braucht hier wohl nicht mehr eingegangen zu werden, nachdem Arnheim[1]) den Nachweis geliefert hat, „dass das Chromatin von den abgestorbenen Zellkernen so wenig festgehalten wird, dass es diesem, abgesehen von anderen Agentien, auch durch solche (Blutserum, Kochsalzlösung) entzogen wird, welche, obwohl sie ihn beständig durchströmen, den lebenden Kern nicht zu afficiren vermögen". Der Kernschwund ist also eine cadaveröse Erscheinung an den im Körper zurückgebliebenen Zellenleichen. Wie sich der Zellkörper bei der Nekrose verhält, ist nach der Erledigung der Kernveränderung gleichfalls besser experimentell, als an Leichenfunden festzustellen, weil der zeitliche Ablauf sich bei menschlichen Objecten nicht mit Genauigkeit verfolgen lässt, ebenso wie sich experimentell die einfachste nicht complicirte Aetiologie erzielen lässt. Zudem sind experimentelle Objecte, weil sie sofort nach dem Tode des Thieres in Bearbeitung genommen werden können, jeder Fixation zugänglich.

Methoden, welche dazu dienen, Nekrose grösserer oder kleinerer Zellcomplexe hervorzurufen, giebt es vielfache. Localer Zelltod wird durch chemische und bakterielle Gifte in verschie-

[1]) Dieses Archiv Bd. 120 S. 379.

denen Organen, besonders regelmässig in Niere und Leber hervorgebracht, und diese zellenreichen Organe würden ein geeignetes Material für die Untersuchung liefern, wenn nicht je nach der Art des Giftes ein jedes gewisse Besonderheiten der anatomischen Veränderungen aufwiese, die eine volle Parallelisirung der Affectionen untereinander verhinderten. Das einfachste Mittel, um Absterben der Gewebszellen zu bewirken und nachher die Organstücke wieder der Circulation auszusetzen, ist die temporäre Absperrung des arteriellen Blutes, wodurch bei genügender Dauer der Stoffwechsel der von dem abgesperrten Gefässbezirk ressortirenden Zellen irreparabel gestört, die Zelle also getödtet wird, ohne dass grobe mechanische noch äussere toxische Eingriffe die zu untersuchenden Zellen träfen. Auch aus anderen Gründen, vorzugsweise wegen der constanten Grösse der Zellen und deren gleichmässiger Anordnung als Ueberzug der Harnkanälchen, deren Umfang bezw. Durchmesser im Allgemeinen an den gleichen Abschnitten von sehr constanter Grösse ist, ist die Niere ein für die Beantwortung vorliegender Fragen sehr geeignetes Organ; auch die grosse Häufigkeit schwerer Erkrankungen derselben beim Menschen und die Möglichkeit, zahlreiche anatomische Befunde mit dem Experiment in Beziehung zu setzen, können als eine Empfehlung der Niere zu diesen Versuchen angesehen werden.

Wenn eine Nierenarterie beim Kaninchen auf 2 Stunden oder länger verschlossen wird und nach dieser Zeit die Circulation sich ganz oder theilweise wieder herstellt, so leidet das Epithel der Harnkanälchen wie die Gerüstsubstanz, letztere allerdings viel weniger, als ersteres. Die Epithelien zeigen, sobald man sie 24 Stunden, oder länger, nach Aufhebung der Blutsperre untersucht, eine mehr oder weniger vollständige Kernlosigkeit, während sich in diesem Theile derselben die äussere Form, so weit es sich ohne genauere Untersuchung feststellen lässt, erhalten hat. Dabei beginnt eine massenhafte Ausscheidung von Fibrin in das Innere der Harnkanälchen und stellenweise treten feinste Kalkkörnchen, mehr oder weniger dicht die Epithelien erfüllend, in ihnen auf. Es ist das typische Bild der Coagulationsnekrose auch makroskopisch ausgeprägt, wie es von Weigert als diagnostisches Merkmal postulirt wird — der anämische, blasse oder weisse Infarct der Autoren, in mehr oder weniger

grosser Ausdehnung — nicht immer proportional der Zeit der Anämie, da sich die äusseren Umstände bei dem Experiment nicht so beherrschen lassen, dass ein bestimmter Theil der Blutbahn dabei dauernd verschlossen, ein bestimmter wieder durchgängig wird. Bei dem dauernden Verschluss der Blutbahn eines Theiles der Niere, wie er durch Unterbindung einer Nierenarterie mit Leichtigkeit zu bewirken ist, sind die Verhältnisse anfangs einfacher, weil sowohl die fibrinöse Ausscheidung, als auch die Verkalkung fehlen, der schliessliche Schwund des abgestorbenen Epithels erfolgt aber nicht durch Ausfall desselben und Fortschwemmung aus den Harnkanälchen, sondern wesentlich durch Einwanderung von Leukocyten und Proliferation des Gerüstes, Vorgänge, welche neben einander die Sachlage so compliciren, dass ich es vorgezogen habe auf dem Wege der temporären Blutsperre die experimentellen Proben zu machen. Die Bedingungen für das Zustandekommen der Coagulationsnekrose Absterben der Zellen und reichlicher Flüssigkeitsstrom, finden sich gerade hier und vollenden ihr Werk bevor erhebliche secundäre Einwirkungen, wie beim reinen anämischen Infarct, eintreten.

Die Versuche wurden an Kaninchen so angestellt, dass, in der Weise wie dies früher von Litten[1]), sowie von Grawitz und dem Verfasser[2]) geschehen war, eine Niere nach Spaltung der Haut in grösserer Ausdehnung und der Fascia lumbodorsalis über dem lateralen Rande des Quadratus lumborum durch einen etwa 2 cm langen Schnitt, blossgelegt, und durch den eingeführten Zeigefinger, sowie leichten Druck auf die Bauchdecken vorgelagert wurde. Es lässt sich dann die Arterie vom Ureter, über den sie verläuft, stumpf ablösen. Geht, wie es nicht selten der Fall ist, ein gröberer Ast desselben etwa 8 mm vor der Einmündung in den Hilus ab und selbständig zur Niere, so hat man eine gute Gelegenheit, durch nur theilweise Absperrung der Blutzufuhr an demselben Organ gleichzeitig ganz normale Theile zur Controle zu bewahren.

[1]) Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. I. 1880.

[2]) Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang von Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Dieses Archiv Bd. 77. S. 315. 1879.

Die temporäre Verschliessung des Gefässes geschieht am besten durch eine kleine Klemmpincette. Ich benutze solche, deren Arme um ihren Scheitel drehbar sind und deshalb eine genaue Reinigung mit Leichtigkeit zulassen. Das Verfahren hat vor der von Litten angewandten Unterbindung auf Leder den Vorzug, dass es sehr leicht auszuführen ist und die Niere selbst, wie die Gefässe sehr wenig Zerrungen und unsanften Berührungen ausgesetzt sind. Bei den Versuchen, welche Grawitz und der Verfasser vor 12 Jahren ausführten, so wie bei den vorliegenden trat immer nur an einem geringen Theil der Harnkanälchen Epithelverkalkung ein, während die Versuchsthiere ausnahmslos die Operation so lange überlebten, bis sie im Interesse der Versuche, zum Theil erst nach vielen Wochen und Monaten getödtet wurden. Niemals fand sich dann noch neben der mehr oder weniger starken Granularatrophie nennenswerthe Verkalkung, während Litten sehr umfangreiche Kalkmassen antraf, wenn die Thiere den Eingriff längere Zeit überlebten[1]).

Da es in den jetzigen Versuchen noch nicht gelungen ist, mit voller Sicherheit zu ermitteln, weshalb ein Theil der Epithelien verkalkt, während die übrigen ohne vorherige Kalkinfiltration zu Grunde gehen, bezw. ausgeschieden werden, so ist auch der Unterschied in dem Resultat der Versuche von Litten einerseits und derjenigen von Grawitz und dem Verfasser andererseits noch nicht ganz aufgeklärt, doch erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass die Vermeidung gröberer mechanischer Insulte eine umfangreichere Verkalkung verhindert hat.

Die Stahlklemme blieb in den jetzigen Versuchen 3—4 Stunden liegen, während welcher Zeit die Wunde mit einem aseptischen Tampon und einer provisorischen Naht verschlossen wurde. War die beabsichtigte Zeit verflossen, so wurde die Wunde wieder geöffnet und nach gründlicher Reinigung durch eine tiefe Naht der Fascie und dichte Knopfnähte in der vor der Operation sorgfältig rasirten Haut geschlossen. Jodoformcollodium, welches in einer Anzahl von Versuchen noch äusserlich aufgetragen wurde, hat weder besonders genützt noch geschadet. In den jetzigen Versuchen wurde die so behandelte Niere nach verschiedener Zeit, nach

[1]) a. a. O. S. 171.

einigen Stunden bis zu 8 Tagen, exstirpirt, und die Wunde exact verschlossen, so dass die andere Niere hypertrophiren konnte, bis das Thier zum Zwecke der Untersuchung getödtet wurde. Nach Exstirpation der für die vorliegende Untersuchung operirten Nieren, wurden kleine Stücke derselben in absolutem Alkohol, in gesättigter Sublimatlösung (auf 1 Stunde) und in dem von Altmann angegebenen Gemisch gleicher Theile einer 5 procentigen Lösung von chromsaurem Kali und einer 2 procentigen Osmiumsäurelösung fixirt. Dann wurde die Operation vollendet und selbstverständlich eine Untersuchung des frischen Organes vorgenommen, so weit dies ohne Fixirung ausführbar ist.

Es ergab sich, dass, auch wenn die Arteria renalis selbst und nicht blos ein grösserer Ast derselben 3, ja selbst 4 Stunden abgeklemmt wurde, dennoch nicht das Epithel der ganzen Niere abstarb, sondern nur gewisse Bezirke, wie auch bei den vor 12 Jahren ausgeführten Versuchen (vergl. die Abbildung. dieses Archiv Bd. 77. Taf. VIII. Fig. 1) bei noch so ausgedehntem Schwund der Epithelien, immer noch Parenchyminseln übrig blieben, welche wenigstens stellenweise das Bild der Granularatrophie bei sonst glatter Atrophie ergaben. Gerade die äusserste corticale Schicht zeigte für gewöhnlich die meisten nekrotischen Heerde, die insgesammt zwar keinen ausgesprochen keilförmigen Charakter, jedoch eine gewisse Tendenz aufwiesen, sich entsprechend der Richtung der Markstrahlen von der Rinde nach der Marksubstanz zu fortzusetzen, so dass einer breiteren corticalen Basis eine kegelförmige Ausstrahlung entsprach. In diesen Heerden erschien das Parenchym je nach der Zeit der Untersuchung anfangs opak grauroth, nach einigen Tagen gelblicher und schon etwas unter dem Niveau der Nachbarschaft liegend; bisweilen trat auch eine sehr feine gelbweisse Sprenkelung hervor, von der partiellen Verkalkung herrührend. Während eine Anämie von zweistündiger Dauer ausreicht, um, wenn auch nicht so ausgebreitete, Nekrose zu bewirken, so war der Effect auch bei der doppelten Zeit kein entsprechend grösserer; fast immer blieben noch einige gesunde Harnkanälchen neben den abgestorbenen leicht nachweisbar. Auffällig erschien, dass die regionäre Vertheilung derselben so war, dass einer Gruppe gesunder gewundener Harnkanälchen fast stets ein gesunder Antheil des ent-

sprechenden Markstrahls entsprach. Das weist auf die Möglichkeit hin, welche allerdings nicht bewiesen werden kann, so lange wir kein Mittel besitzen, um mit genügender Sicherheit einzelne Kanälchen in ihrem ganzen Verlaufe zu isoliren, dass einzelne Harnkanälchen besonders empfindlich sind und früher als in anderen in ihnen das Epithel der Schädigung durch die Anämie erliegt. Ob diese Empfindlichkeit und Widerstandsfähigkeit abhängig ist von gewissen Phasen der functionellen Leistung lässt sich nicht erweisen, da wir über den periodischen Ablauf der Nierenfunction noch nichts wissen; doch ist ein solcher nach Analogie mit anderen Drüsen nicht unwahrscheinlich, wie auch die Altmann'schen Granula und die Zellfäden in ihrem wechselnden Verhalten vielleicht auch hierüber noch Aufschlüsse geben werden.

Von den angewandten Färbungen gab gerade diejenige, welche die Altmann'schen Granula[1]) darstellte, auch für die Vorgänge an den abgestossenen Epithelien die prägnantesten Resultate. Auch, wer Altmann in den an die isolirte Tinction der Zellkörner geknüpften Folgerungen bezüglich der Genese und Zusammensetzung der Zelle nicht beizutreten vermag, muss die hervorragende Bereicherung dankbar anerkennen, welche die histologische Technik dadurch erfahren hat, dass die grosse Mehrzahl der in den verschiedensten Zellkörpern wahrnehmbaren, mehr oder weniger distincten Körner durch dieselbe mit einer Schärfe und Intensität isolirt werden kann, welche nichts zu wünschen übrig lässt. Ob, wie Altmann annimmt, die mittelst seiner Fixation und der Säurefuchsinfärbung darstellbaren Körner nur ein Theil der vorhandenen Eiweisskörner ist, oder ob eine Zusammensetzung aus Körnern auch dem bei seiner Methode graugelben homogenen Zellbestandtheil zukommt, muss dahingestellt bleiben. Die pathologischen Wahrnehmungen sprechen nicht dafür, sondern lassen die Grundsubstanz als eine homogene, die Granula als eine in diese eingelagerte Substanz erscheinen, die gelegentlich, wohl im Zusammenhang mit functionellen Phasen, fadenartige Bildung aufweisen kann. Auch sprechen die pathologischen Erfahrungen gegen die selbständige Stellung, welche Altmann den Körnern zuweisen möchte.

[1]) Altmann, Die Elementarorganismen der Zellen. Leipzig 1890.

Für die vorliegenden Untersuchungen erwies sich die Methode Altmann's noch ganz besonders geeignet, weil sie in den Abstufungen, welche man bei der Differenzirung durch die Pikrinsäure beliebig ausführen kann, eine ganz vorzügliche Fibrinfärbung giebt. Entfärbt man etwas weniger, als für die vollkommenste Darstellung der Granula zweckmässig ist, so bietet sich eine intensive, rothe Färbung alles Fibrins dar. Bisweilen sind dann auch die Kernkörperchen bei diesem Grade der Säureeinwirkung distinct roth gefärbt, doch gehört gewöhnlich wiederum eine etwas geringere Entfärbung dazu, um an den Nucleolen die Farbe zu erhalten. Hat man keine Altmann'sche Tinction, sondern gesättigte Sublimatlösung (1 Stunde) angewandt, so sind in ruhenden Kernen die Nucleolen ausserordentlich leicht, allein roth gefärbt, darzustellen, ein Umstand der für Doppelfärbungen des Kerns wohl zu verwerthen ist.

Es würde zu weitläufig sein, wollte ich hier die Bilder einzeln beschreiben, welche man wenige Stunden bis 8 Tage nach der temporären Anämie bei den verschiedenen Färbungen erhält und ich will daher versuchen, ein Bild des Verlaufes der Erscheinungen zu geben, wie es sich aus den Einzelbeobachtungen ergiebt.

In der normalen Niere des Kaninchens sind in der Rindensubstanz die mittelst der Altmann'schen Methode darstellbaren Körner exquisit in Reihen angeordnet, welche senkrecht von der Membrana propria aus, also entsprechend den Heidenhain'schen Stäbchen bis zu dem Kern und an ihm vorbei verlaufen. In dem kleineren, nach innen vom Kern gelegenen Zelltheil sind die Körner sehr spärlich und die reihenweise Anordnung verwischt. Vielfach finden sich an Stelle der Körner kleine Stäbchen und kurze Fäden, wie sie vorzugsweise durch Kupffer und Flemming in vielen Zellarten der verschiedensten Thierklassen bekannt geworden und auch durch Altmann in schönster Weise abgebildet sind. Nicht in allen Nieren war das Verhältniss der Stäbchen und Körner ein gleiches, was wohl darauf schliessen lässt, dass nicht nach Regionen, sondern nach den Functionszuständen ihr Vorkommen sich abgrenzt. Für die vorliegende Untersuchung ist die räumliche Vertheilung ohne Belang. Stäbchen, Fäden und Körner (letztere in der

Rinde stets überwiegend, in den hellen Zellen der Niere, wie es scheint, ausschliesslich vorhanden) sind, nachdem die Zelle durch die Anämie getödtet ist, durchaus nur in ihrer ursprünglichen Beschaffenheit und Lage nachweisbar; es lässt sich, auch bei sorgfältigstem Bemühen, sogleich nach Lösung der 4stündigen Blutsperre nicht die geringste Abweichung constatiren. Ich habe in einem Falle das Thier wenige Minuten nach Aufhebung der Anämie getödtet und beide Nieren in gleicher Weise mittelst des Altmann'schen Verfahrens untersucht; es war nicht möglich, mit den verschiedenen Methoden einen Unterschied zwischen rechts und links nachzuweisen.

Allmählich, nicht überall zu gleicher Zeit, bildet sich die Reihe von Abweichungen aus, welche als typisches Bild der Coagulationsnekrose von Litten (a. a. O.) beschrieben ist. Nach 24 Stunden fehlen bereits in grosser Ausbreitung die Kerne an Objecten, welche mit Alkohol oder Sublimat fixirt wurden. An den nach Altmann behandelten ist ihre Stelle zu jeder Zeit der Umwandlung erkennbar, wenn auch die in der Norm dunkel graugelb gefärbten Nucleolen geschwunden sind und auch bei schwächerer Einwirkung der Pikrinsäure nicht mehr roth gefärbt werden können, wie dies sonst mit grosser Intensität geschieht. Sehr auffällig ist aber in diesen Präparaten die Verkleinerung der Kerne (vergl. Fig. 3 und Fig. 5), die unter die Hälfte ihrer normalen Grösse sinken, ebenso wie sich die Epithelien im Ganzen stark verkleinerten, Bürstensäume waren nirgends erhalten. Die reihenweise Anordnung der Granulationen ist schon frühzeitig verwischt und dafür eine gleichmässige dichte Aneinanderlagerung derselben bemerkbar, welche von der regelmässigen Anordnung in der Norm weit abweicht. Statt aller Maasse, welche wegen der auch normaler Weise vorhandenen Differenzen nur unbestimmte Vorstellungen geben können, zeigt ein Blick auf die beigegebenen Tafeln, wie auffällig die Verkleinerung der Epithelien und die Störung der granulösen Einrichtung ist. Besonders instructiv ist in dieser Beziehung Fig. 3. Die Abbildungen sind völlig objectiv von dem Zeichner wiedergegeben, um so mehr, als derselbe nach einmaliger Einstellung, wegen der Dünnheit der Präparate die Schraube nicht wieder in Thätigkeit zu setzen brauchte. Die Bilder wären



auf photographischem Wege hergestellt worden, wenn nicht der Gegensatz in den Farben für die Darstellung von Wichtigkeit gewesen wäre. Es zeigt sich aber mit grosser Deutlichkeit an den Durchschnitten der Harnkanälchen, wie entweder das Lumen erweitert oder der ganze mit Epithel gefüllte Kanal verkleinert ist. Sind die Kanäle offen geblieben aus einem Grunde, der sich bei weiterer Betrachtung des Prozesses ergiebt, so ist die Erniedrigung der Epithelauskleidung eingetreten, sonst zeigt sich die Reduction der Maasse an der Verringerung der Durchmesser. Immer aber sind im Anfang die Granula viel dichter angeordnet und weniger deutlich getrennt auch an den dünnsten Schnitten, als in der normalen Niere. Im weiteren Verlauf schwinden sie allmählich, aber selbst nach 6 Tagen sind sie noch in nicht unbeträchtlicher Menge vorhanden (vergl. Fig. 5). Dagegen tritt vielfach ein Umstand ein, der häufig ihre Färbung erschwert, das ist die Verkalkung der abgestorbenen Epithelzellen. Schon 24 Stunden nach deren Absterben fällt im Gegensatz zu dem stark geschrumpften Zustande des grössten Theils der abgestorbenen Epithelzellen ein Antheil derselben auf, der sich bei der frischen Untersuchung durch bessere Erhaltung der Form, starke Körnung und eigenthümlichen Glanz auszeichnet, aber nicht nur von der Membrana propria abgelöst, sondern vielfach zu dichten Haufen namentlich in den geraden Kanälchen der Markstrahlen zusammengeschoben erscheint. Die Kerne sind auch in ihnen vielfach deutlich mit der Altmann'schen Methode nachzuweisen, während sie durch die üblichen Kernfärbungen nicht tingirt werden. Diese verkalkten Zellen werden, wie die nicht verkalkten, einfach geschrumpften Epithelien, sobald sich diese losgelöst haben, was theils an den einzelnen, oft aber in grösserem Zusammenhange geschieht, durch den Flüssigkeitsstrom nach abwärts getrieben und so die Niere von einem grossen Theil des abgestorbenen Materials befreit.

Eine Erscheinung, die schon vor Ablauf der ersten 24 Stunden bemerkbar ist, und bisweilen noch oft recurrirt, wurde bisher noch nicht erwähnt, das ist die Gerinnung von Fibrin im Lumen der Harnkanälchen. Schon vorher war die vorzügliche Tinction des Fibrins durch die Altmann'sche Färbung erwähnt worden, zur Controle wurden auch von den in Alkohol

fixirten Theilen Schnitte, die meist dicker als für die Granuladarstellung, 4—5 μ stark, hergestellt wurden, mittelst Weigert's Fibrinfärbung tingirt (Fig. 2) und es ergab sich bei beiden Methoden übereinstimmend eine fädige Ausscheidung von Fibrin in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen, während in der Bowmann'schen Kapsel ausserdem solide Fibrinmassen gefunden wurden; die letzteren ausschliesslich in den geraden Kanälchen der Markstrahlen und der Marksubstanz. Beide Färbungsmethoden, die von Altmann, wie die von Weigert, zeigten gleich intensive Tinction sowohl der fadenförmigen wie der soliden Massen; ausserdem liess sich namentlich in den Markstrahlen verfolgen, wie aus einem dichten Filzwerk vorwiegend der Länge der Kanälchen entsprechend verlaufender Fasern sich die soliden Cylinder zusammensetzten, so dass auch nach dem mikroskopischen Befunde kein Grund vorliegt, an der chemischen Identität der faserigen und der homogenen Ausscheidungen zu zweifeln. Dass es sich bei dem Erguss fibrinogenhaltigen Serums in die Harnkanälchen und der Gerinnung desselben nicht um ein einmaliges Vorkommniss handelt, das mit dem vollkommenen Eintritt der Coagulationsnekrose an den Zellleibern abgeschlossen wäre, sondern dass es sich wiederholen kann, so lange die Gefässe durchgängig und die Lumina der Harnkanälchen durch secundäre Vorgänge noch nicht verschlossen sind, geht wohl aus Bildern hervor, wie Fig. 4 eines darstellt, wo eine grössere Reihe abgestorbener Zellen, von der Membrana propria abgelöst im Innern eines epithellosen geraden Kanälchens in ein Netz von Fibrinfasern eingeschlossen ist.

Die Differenz des faserigen und des soliden Fibrins dürfte wohl ihren Grund in der geringeren oder grösseren Concentration der fibrinogenhaltigen Flüssigkeit haben, da keine zwingende Ursache zu der gegentheiligen Annahme vorliegt, dass in den verschiedenen Theilen der Niere das fibrinoplastische Material verschieden reichlich auf die Flüssigkeit einwirken müsste. Mit Sicherheit auszuschliessen ist aber die letztgenannte Möglichkeit nicht; da man annehmen muss, dass das lebende Epithel den Durchtritt der Gewebsflüssigkeit in das Lumen der Harnkanälchen verhindert, während das abgestorbene diese Fähigkeit nicht mehr besitzt, spricht nichts dagegen, dass, so lange überhaupt ein Lu-

men der Harnkanälchen noch vorhanden ist, bei sonst eingetretener Möglichkeit, auch fortgesetzt Serum in dieselben eindringe und, so lange dort die fermentative Wirkung vor sich geht, auch gerinne. Da nun nicht anzunehmen ist, dass, im Gegensatz zu den gewundenen Harnkanälchen, deren Epithel gemeinhin viel leichter abstirbt, als das der geraden, mehr fibrinoplastisches Material in den letzteren zur Wirkung komme, als in den oberen Abschnitten, so hat die Annahme einer stärkeren Verdünnung des Serums in den gewundenen Harnkanälchen, auch rücksichtlich der etwa übrig gebliebenen normal functionirenden Epithelbezirke, die grössere Wahrscheinlichkeit für sich.

Die mit den verschiedenen Methoden erwiesene tinctorielle Uebereinstimmung der faserigen und soliden Fibrinmassen des Experiments und die daraus mit grösster Wahrscheinlichkeit abzuleitende chemische Identität beider Substanzen legt die Frage nahe, wie sich dieser Beobachtung gegenüber die Nierencylinder, bezw. Harncylinder des Menschen stellen. Ich habe nun in einer Reihe von menschlichen Nephritiden mittelst Weigert's Färbung die fast ausschliesslich in der Marksubstanz befindlichen Cylinder dargestellt und die Reaction übereinstimmend mit den Cylindern der Kaninchenniere gefunden. Es ist demnach in hohem Maasse wahrscheinlich, dass auch in der menschlichen Pathologie das in der Niere gerinnende Eiweiss Fibrin sei und dem durch die abgestorbenen Epithelien nicht mehr zurückgehaltenen Serum entstamme, während die nicht spontan gerinnenden Proteide das im Urin der Nephritiker gelöste Eiweiss liefern und am Auftreten der Cylinder unbetheiligt sind. Dass in den Harnkanälchen der menschlichen Niere faseriges Fibrin zu den allergrössten Seltenheiten gehört, dürfte zum Theil seinen Grund darin haben, dass die weit überwiegende Mehrzahl der Nephritiden nicht in frühen Stadien zur anatomischen Untersuchung kommt und nicht mehr so einfache Verhältnisse darbietet, wie die experimentelle Epithelnekrose. Da die cylindrischen und tropfenförmigen Gerinnsel zudem fast ausschliesslich in den Markstrahlen und in der Marksubstanz selbst gefunden werden, ist das Fehlen faseriger Ausgüsse wohl zu erklären, wenn man annimmt, entsprechend den klinischen Erfahrungen, dass mit der Erschwerung der Circulation in den corticalen Abschnit-

ten die Flüssigkeitsmenge, welche hier abgeschieden wird, sich erheblich verringert und etwaiges Fibrin deshalb leichter im Zusammenhang gerinnt. Betrachtet man aus diesem Gesichtspunkte die Fibrinausscheidung an den verschiedensten Stellen des Körpers und unter verschiedenen krankhaften Bedingungen, so ergiebt sich überall, dass neben faserigen, sobald die Ausscheidung massenhaft ist, membranöse und solide Gerinnsel gefunden werden, dass aber überall verhältnissmässig reichliche Flüssigkeismengen vorhanden sind, aus denen sich das faserige Fibrin niederschlägt, bei den Entzündungen der serösen Häute, wie bei den Thromben im Gefässapparat, bei der fibrinösen Pneumonie, wie bei der Bildung der Croupmembran der Schleimhäute.

Im weiteren Verlauf der Ausstossung des abgestorbenen Epithels macht sich dann eine gewisse Sprödigkeit der geschrumpften Zellleiber bemerkbar, sei es dass sie in kleine Körper zusammengesintert sind, sei es dass das Lumen der Epithelauskleidung, obwohl von der Basalmembran abgelöst, klaffend geblieben ist; letzteres scheint namentlich dann einzutreten, wenn fibrinöse Gerinnsel des schrumpfenden Theils gewissermaassen in einer Spannung erhalten, wie dies Fig. 3 zeigt. Auch wenn die Gerinnsel nach abwärts geschoben sind, behält das wenig elastische, nekrotische Material die Gestalt bei, in die es schon kurze Zeit nach dem Absterben gerathen ist.

Im Anschluss hieran wäre noch eine Erscheinung zu erörtern, die zunächst der Erklärung grössere Schwierigkeiten macht: Nehmlich in einigen frischen Fällen von Nekrose, 24 und 48 Stunden nach Lösung der Blutsperre, zeigte sich in einigen Gruppen gewundener Harnkanälchen das Körnermaterial hart an die Basis der Zelle, an die Membrana propria gedrängt, und bildete dort einen zusammenhängenden Saum, während der von Körnern freie Rest der Zelle an den fibrinösen Ausguss der Kanälchen anstösst (Fig. 6). Dass das Fibrin nur angelagert ist, die Zelle dagegen nirgend mit Gerinnsel erfüllt oder in dasselbe aufgegangen ist, lässt sich an vielen Controlobjecten erkennen; unaufgeklärt muss dagegen eine sehr auffällige Vergrösserung der Granula an dieser Stelle bleiben. Ist schon in der normalen Niere, wie in den anderen untersuchten Organen

selbst bei der selben Thierklasse (s. Altmann) die Grösse der Körner keine constante, und kommen dort neben ihnen vielfach Stäbchen und Fäden vor, so überschreitet doch an diesen Stellen das Maass einer Anzahl unregelmässig vertheilter, wiederum verschieden grosser Körner doch das Gewöhnliche um so viel, dass man im mikroskopischen Sinne von kleinen Tropfen reden kann. In der That erinnert die vollkommene Rundung dieser Körner an flüssige Massen und es erscheint die Frage naheliegend, ob die in der festen Grundsubstanz eingeschlossenen Körner nicht überhaupt flüssigen Aggregatzustand besitzen, ähnlich dem Fett und dem Nervenmark, während die Grundsubstanz von einem zähen gallertigen Zusammenhang, nicht ohne Einfluss auf die Form der Granula bezw. Fäden ist, welche da, wo sie aus dieser nicht festen, aber doch nur innerhalb bestimmter Grenzen nachgiebigen Grundmasse entlassen werden, oder auch, wenn die letztere weicher, widerstandsunfähiger wird, confluiren können, wie das bei den physiologischen und pathologischen Fettkörnchen oft beobachtet werden kann. In derselben Figur ist auch eine durch die Schrumpfung entstandene Vacuolisirung der Zellkörper sichtbar.

Es bliebe nach Erledigung der regelmässigen Vorkommnisse nun noch eine Erscheinung zu erörtern, die verhältnissmässig selten, immer nur in beschränkter Ausdehnung auftrat, die Fettmetamorphose der Epithelien. Durch die Altmann'sche Fixation wurden in den Präparaten sehr geringfügige Fetttropfen in vereinzelten Epithelien festgehalten. Es zeigte sich in diesen Epithelzellen eine Ansammlung schwarzer oder grauer Tröpfchen, die meistens sehr klein, nur ausnahmsweise etwas grösser waren. Körnchen liessen sich in derartigen Zellen nicht mehr färben, nur ein geringer Rest graugelber Zellsubstanz fand sich ausser den Fettkörnern vor.

Reichlicher war die Fettmetamorphose in dem Gerüst der Niere (s. Fig. 3), wo sich gelegentlich eine grössere Verbreitung derartig constatiren liess, dass gruppenweise die Zellen des interstitiellen Bindegewebes mit Fettkörnchen durchsetzt waren. Dass es sich hierbei um verschiedene Fettarten handelt, ergab die vom hellsten Grau bis zum tiefen Schwarz wechselnde Farbe der einzelnen Körnchen. Neben den Fettkörnern fand sich in diesen Zellen

auch eine sehr reichliche rothe Körnung, die in dem Maasse, als die Fettkörnchen an Zahl zunahmen, ihrerseits abnahm.

Nur verhältnissmässig wenig Zellen waren ganz von vorzugsweise hellgrauen Fettkörnchen erfüllt. Waren nur wenige Fettkörner in einer solchen Zelle, so konnte man neben den rothen Granula auch den Kern noch deutlich erkennen. In den mit mehr Fettkörnchen erfüllten Zellen fehlte er ebenso, wie die rothen Körner. In einigen Fällen liessen sich grössere Heerde mit fettiger Metamorphose der Gerüstzellen dicht unter der Nierenkapsel nachweisen. Die Epithelien dieser Gebiete, sowie überhaupt derjenigen, wo das Gerüst in der beschriebenen Weise verändert war, waren stets durchweg nekrotisch, doch deutete die intensive Färbung der rothen Blutkörperchen, sowie die Integrität der Capillaren auf die Erhaltung der Circulation hin. Nur ausnahmsweise fanden sich durch stagnirendes Blut verschlossene Gefässe, sowohl kleinere Venen, in denen zwischen den entfärbten Blutkörperchen ein feinmaschiges Fibrinnetz sich zeigt, als auch Capillaren. Während die rothen Blutkörperchen in der Norm durch die Altmann'sche Tinction sehr intensiv gefärbt werden (Fig. 1 und 3), zeigten sie sich in den unwegsamen Capillaren gelb, indem sie wohl durch die Chromsäure und Pikrinsäure gefärbt waren, das Säurefuchsin, das an Hämoglobin so fest haftet, da letzteres fehlte, jedoch nicht zu halten vermochten.

Gehen wir jetzt daran, die Befunde bezüglich der Nekrose zusammenzufassen und das hervorzuheben, was als die überwiegende Erscheinung, die einfache Nekrose, charakterisirt, so können wir die Fibrinausscheidung und die darauf folgende Gerinnung derselben im Inneren der Harnkanälchen als einen die Zellen nicht direct angehenden Vorgang gleich ausschliessen. Lässt auch der gesunde Zellenbesatz der Harnkanälchen, so lebhaft er von dem Säftestrom des lebenden Körpers berührt wird, dennoch keinen Tropfen gerinnbarer Substanz durch, so ist nach dem Absterben derselben, und zumal nachdem sie von ihrer Basis abgelöst sind, kein Hinderniss mehr für den Eintritt der Lymphe in den Harnkanälchen vorhanden; dort gerinnt sie, wie das Fibrin überall coagulirt, wo die Bedingungen für seine Lösung aufgehoben sind; im Inneren der Zellen sahen wir aber eine Reihe von Veränderungen vor sich gehen, die gleichzeitig ablaufen und erst

nach dem Tode einsetzen. Ob mit dem Aufhören der Lebensfunctionen die weiche Zelle in einen festeren Zustand übergeht, gerinnt, lässt sich nicht durch die bisherigen Methoden ermitteln; dass nachher aber keine Gerinnung erfolgt, sondern ein Substanzverlust eintritt, geht nicht nur zum Theil aus den bekannten Arbeiten über den Kernschwund hervor, sondern auch aus den vorliegenden Befunden am Zellkörper, der sich progressiv verkleinert. Der Auflösungsvorgang am Zellleib lässt sich geradezu parallelisiren mit den Vorgängen, die am Kern, wegen der grossen Verwandtschaft der chromatischen Bestandtheile desselben zu den bekannten Farbstoffen, viel früher wahrgenommen wurden, und es liesse sich dem Kernschwund der Körperschwund der Zelle an die Seite stellen.

Wie beim Kern ist auch die Auflösung des Zellkörpers nur eine partielle, allmählich vor sich gehende, wenn auch der augenfälligste Substanzverlust bei beiden in den ersten Tagen nach dem Absterben stattfindet. Welche Vorgänge bei denjenigen Zellresten und intercellularen Massen, die nicht ausgestossen oder resorbirt werden, wie dies beispielsweise bei der Verkäsung eintritt, die schliessliche, ausserordentlich weitgehende Verkleinerung des Caput mortuum bewirken, kann auf Grund der anämischen Nekrose an der Kaninchenniere nicht angegeben werden.

Worin die Differenz zwischen der einfachen Nekrose durch Anämie und der durch chemische Einflüsse bewirkten besteht, sei es dass diese durch Zuführung von Giftstoffen, sei es durch Bildung derselben im Körper, hervorgebracht werden, das kann sich erst aus den Studien an solchen durch Vergiftung, wie durch bakterielle Erkrankung hervorgerufenen Nekrosen ergeben; welche besondere mikroskopische Vorgänge die differenten makroskopischen Zustände des Infarctes und der Verkäsung bedingen, auch das erfordert weitere Untersuchungen, in denen, wie bei der vorliegenden, dem Verhalten des Zellkörpers in gleicher Weise wie dem des Zellkernes Rechnung getragen werden muss; auch das Verhalten der intercellulären Bestandtheile ist jedenfalls für die Beurtheilung der Vorgänge an den einzelnen Organen von Wichtigkeit.

Bis aber eine Vollständigkeit der Untersuchungen erreicht ist, die den Chemismus der Zellfunctionen mehr, als es bisher

der Fall ist, aufgeklärt haben wird, möge die Coagulation einstweilen suspendirt werden und die Nekrose genügen. Wenn wir erst noch mehr von den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Zellen wissen, kommt vielleicht auch eine Coagulationsnekrose wieder zur unbestrittenen Anerkennung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII—IX.

Fig. 1. Normale Kaninchenniere. Schnittdicke 1 μ. Altmann'sche Granulafärbung; Zeiss Apochrom. 2,0 mm, Ocular IV (ebenso sind die folgenden Figuren vergrössert). Partie aus dem Labyrinth; die Granula und Zellfäden reihenweise angeordnet. In den Kernen sind ein oder mehrere Kernkörperchen graugelb gefärbt, wie der Zellkörper, während der Kern im Uebrigen etwas heller erscheint. Die rothen Blutkörperchen, innerhalb der Capillaren von verschiedener Form, intensiv dunkelroth gefärbt.

Fig. 2. Kaninchenniere, 3 Stunden anämisch gemacht, 24 Stunden nachher mit Sublimat fixirt. Weigert's Fibrinfärbung. Partie aus dem Labyrinth. Die Epithelien vollständig kernlos; mehr oder weniger dichte Fibrinnetze im stark erweiterten Lumen aller Harnkanälchen; die wesentliche Anordnung der Fasern entspricht der Längsrichtung der Harnkanälchen. Rechts unten ein solider Cylinder von ungleicher Dichtigkeit im Querschnitt. Die Kerne des Gerüstes scheinbar unverändert. Die Tunica propria der Harnkanälchen leicht mitgefärbt.

Fig. 3. Kaninchenniere 4 Stunden anämisch gemacht, 48 Stunden später fixirt, Altmann'sche Färbung. Schnittdicke 2 μ. Partie aus dem Labyrinth; unten eine Bowman'sche Kapsel mit ungleichmässig dichten Fibrinmassen gefüllt; rechts davon ein gerades Harnkanälchen, das total erfüllt ist mit Zellen, welche nur zum Theil eine Andeutung der Kernstelle erkennen lassen, während sie sonst ganz und gar mit feinen, roth gefärbten Körnern dicht erfüllt sind. Das Lumen aller Harnkanälchen durch Erniedrigung der Epithelbekleidung stark erweitert, ist grösstentheils mit Fibrinfasern erfüllt. Die gelben Inseln im Lumen einiger Kanäle entsprechen den abgeschnittenen, körnerfreien Kuppen, welche eine Anzahl der Zellen in dem sonst fast gleichmässig niedrigen Epithel bewahrt hat. Dasselbe zeigt dichtere und feinere Körnung als in der Norm, die Kerne viel kleiner als normal, ohne Kernkörperchen, von ungleicher Grösse. In den Capillaren rothe Blutkörperchen, die stark gefärbt sind; ebenso in der Mitte des Bildes, wo eine starke Erweiterung derselben zu bestehen scheint, da die gute Erhaltung der Blutkörperchen gegen

ein Extravasat spricht. Die Zellen des Gerüstes (Capillarzellen?) zum Theil in fettiger Umwandlung.

Fig. 4. Aus einem Markstrahl derselben Niere, behandelt wie das vorige Präparat. Verkalkte Zellen mit sehr mangelhafter Körnung, die meistens überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Die Grundsubstanz der Zellen wegen der ausgesprochenen Fibrinfärbung noch leicht roth tingirt. Alle Zellen in ein zusammenhängendes Fibrinnetz eingeschlossen, von ihrer Basis abgelöst, klumpenweise zusammengehalten.

Fig. 5. Kaninchenniere, 4 Stunden anämisch gemacht. 6 Tage später fixirt. Schnittdicke 1 μ. Vorgeschrittene Ablösung und Schrumpfung der Epithelien. Vielfache Spaltung der spröden Masse, die sich stellenweise auch von den Kernen ablöst und diese in ihrer ganzen Grösse, übrigens kleiner als normale, hervortreten lässt (wohl Kunstproduct, wie die Spalten, in Folge der Fixation).

Fig. 6. Kaninchenniere, 4 Stunden anämisch gemacht, 3 Tage später fixirt. Schnittdicke 1 μ. Partie aus den Markstrahlen. Die Zellengrundsubstanz zweier leicht tangential getroffenen geraden Harnkanälchen vielfach rareficirt, nur sehr wenig Körner enthaltend. Die letzteren von sehr ungleicher Grösse, zum Theil grösser als das normale Durchschnittsmaass. In dem Lumen des unten gelegenen Harnkanälchens Fibrinfasern, das Epithel von gleicher Beschaffenheit, wie in den übrigen. Oben links ein querdurchschnittenes Kanälchen mit Fibrin erfüllt, das sich wesentlich an der Oberfläche des Epithelbesatzes niedergeschlagen hat. Die Grundsubstanz der Zellen eigenthümlich netzartig und radiär gestreift. Auch in diesem Kanälchen sind, wie in den anderen, die Granula ganz vorzugsweise in der äussersten Schicht der nicht von ihrer Unterlage gelösten Zellen angehäuft.

XIX.

Ueber die nach Lösung incarcerirter Hernien auftretenden Lungenerscheinungen.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.)

Von Dr. Johannes Lesshafft.

Der von Pietrzikowski in seinem Aufsatz „Ueber die Beziehungen der Lungenentzündung zum eingeklemmten Bruche"[1]) gemachte Versuch, Infarctbildung in den Lungen nach der Lösung incarcerirter Hernien und die Veränderungen am incarcerirten Darmabschnitt in einen genetischen Zusammenhang zu bringen, verdient wegen des praktischen Interesses, welches sich an diese Frage knüpft, eine eingehende Nachprüfung.

Pietrzikowski ist der Ansicht, dass bei incarcerirten Hernien nach der gelungenen Reposition, sei es durch die Taxis oder durch die Herniotomie, im weiteren Verlaufe Lungenentzündungen hinzutreten. Häufig seien es, so führt er aus, einerseits physikalisch nachweisbare pneumonische Heerd-Erkrankungen, welche den schliesslichen Ausgang in Genesung des weiteren nicht aufhielten.

Andererseits träten schon bald nach der Operation ausgedehntere, pneumonische Infiltrate, meist in den Unterlappen auf oder sie entwickelten sich im Laufe von wenigen Tagen aus anfänglich circumscripten, nur durch eine minutiöse physikalische Untersuchung eben nachweisbaren lobulären Heerden. Bei diesen letzteren Fällen sei die Prognose und der weitere Verlauf abhängig von dem Verlaufe der complicirenden Pneumonie.

Auszuschliessen habe man solche Pneumonien, die entweder auftreten in Folge von entzündlichen Erscheinungen von der Wunde aus, oder von Seiten des Peritonäums, oder aber solche Pneumonien, welche aufträten bei alten Leuten, die an chronischen Lungenerkrankungen schon vor der Operation gelitten hätten.

[1]) Zeitschr. für Heilkunde. Bd. X. Heft 4. 1889.

Wenn nun aber bei jugendlichen kräftigen Individuen ohne Complicationen von Seiten der Operationswunde oder des Peritonäums sich solche lobuläre oder ausgedehntere Lungenentzündungen einstellten, so sei nicht mehr so ohne weiteres die Entstehung solcher pneumonischer Heerd-Erkrankungen zu verstehen. Verfasser schliesst hierbei diejenigen Lungenentzündungen zunächst aus, für welche man mit Recht als Grund eine Aspiration von erbrochenen Massen annimmt.

Sodann beruft sich Pietrzikowski auf Herrn Professor Gussenbauer in Prag, welcher in seinen klinischen Vorlesungen des öfteren auf den Zusammenhang von Lungenerscheinungen nach der Lösung der Incarceration von Hernien aufmerksam gemacht und als wahrscheinlich hingestellt habe, dass diese complicirenden Pneumonien embolischen Ursprunges sein dürften. Die Ansicht Gussenbauer's ist aus der in Rede stehenden Abhandlung dahin ersichtlich, dass in dem incarcerirten Darmstücke, welches längere Zeit eingeklemmt gewesen sei, das Blut in den Capillaren und kleinen Venen der Darmwand stagnire und sich deswegen capillare Thromben bilden dürften. Wenn nun nach der Reposition einer solchen Darmschlinge, welche sich bei der Operation sehr häufig blauroth erweise, die arterielle Circulation nach Behebung des Hindernisses, sich wieder in vollen Gang setze, so müssten derlei gedachte capillare Thromben wieder in die Circulation gelangen und zu Embolien Veranlassung geben können. Solange nun diese Thromben von der Darmwand aus nicht inficirt seien, könnten sie wohl Embolien erzeugen, sie würden aber relativ bedeutungslos sein, weil sie nur zu vorübergehenden kleinen Infarcten führen könnten. Wenn hingegen diese Thromben von der Darmwand aus inficirt seien, und dies dürfte bei einer länger dauernden Incarceration wohl als wahrscheinlich angenommen werden können, so müssten die daraus resultirenden embolischen Heerde nothwendigerweise zur Entzündung des Lungenparenchyms führen.

Der 1. Theil der Pietrzikowski'schen Abhandlung, cf. S. 270, betrifft: „Klinische Beobachtungen des Auftretens von Lungenerscheinungen nach stattgehabter operativer Behandlung incarcerirter Hernien."

Pietrzikowski führt darin eine 10jährige Statistik von

1873—1883 vor, in der unter 210 Fällen nur 13mal complicirende Lungenerscheinungen verzeichnet sind, sodann die Jahre 1883—1888, in welchen unter 191 Fällen 44mal Lungenerscheinungen beobachtet wurden.

Dies auffallende Missverhältniss zwischen diesen Zahlen sucht sich derselbe so zu erklären, dass den relativ nur kurze Zeit dauernden Lungenerscheinungen früher keine besondere Bedeutung beigelegt wurde. Deshalb seien auch diese Erscheinungen entweder als zufälliger Befund, oder als gleichgültige Complication in den Krankengeschichten nicht genügend ausführlich vermerkt worden.

Die klinischen Beobachtungen schildert Verfasser folgendermaassen: Es träten des öfteren im Verlaufe der ersten drei Tage bei den an incarcerirten Hernien operirten Kranken, sowohl nach Taxis wie nach Herniotomie nach Reposition des Darms katarrhalische Erscheinungen von Seiten der Lungen auf. Diese äusserten sich in Hustenreiz, reichlicher Secretion der Bronchialschleimhaut Exspectoration schaumiger, schleimiger oder eitriger Sputa, dabei keine Temperaturerhöhung. Die Auscultation ergäbe: verschärftes Vesiculärathmen, feinblasiges Rasseln. Percussion sei zu Beginn dieser Erscheinungen negativ.

Solche Beobachtungen ergäben sich bei älteren Leuten, welche bereits vor der Operation ein chronisches Lungenleiden besessen hätten und seien eben deswegen nur als eine Exacerbation des schon bestehenden Lungenprozesses aufzufassen.

Bei jüngeren Personen ergäbe sich ein anderes Bild. Hier träten, meist 24 Stunden nach erfolgter Lösung der Incarceration, neben heftigem Hustenreiz, Brustschmerz und ausgesprochener Athemnoth, mit einem Male blutige Streifen von hellrother oder dunkler Farbe im Sputum auf. Die physikalische Untersuchung ergäbe nunmehr Differenzen im Percussionsschalle, gedämpften, zum Theil tympanitischen Schall, die Auscultation ergäbe feinblasiges Knisterrasseln, manchmal pleurales Reiben oder Abschwächung des Athmungsgeräusches. Diese letzteren Erscheinungen erklärt Pietrzikowski als hämorrhagischen Infarct der Lungen und zwar aus folgenden Gründen, wegen:

1. des ziemlich plötzlichen Auftretens derselben,
2. der objectiven Symptome der Untersuchung,
3. des eigenthümlich blutig gefärbten Auswurfes.

Hiergegen ist einzuwenden, dass klinisch das Auftreten von Lungenentzündungen als Complication bei schweren Erkrankungen, namentlich Infectionskrankheiten, nicht selten beobachtet wird. Auf den näheren Zusammenhang dieser Complicationen brauchen wir hier nicht einzugehen.

Was dagegen diejenigen Lungenentzündungen anbetrifft, welche im Anschluss an schwere operative Eingriffe beobachtet werden, so sind für deren Entstehung die verschiedensten Ursachen herbeigezogen worden.

So hat Zweifel in seiner Abhandlung „Ueber Lungenentzündung nach Laparotomien in Folge von Zersetzung des Chloroforms im Gaslicht"[1]), das Auftreten von complicirenden Erscheinungen von Seiten der Lungen bei Laparotomien der Zersetzung des dabei benutzten Chloroforms im Gaslicht zugeschrieben. Nach ihm bekamen die vorher an den Lungen ganz gesunden Personen nach der Operation eine katarrhalische Pneumonie als sehr gefährliche Complication im Wundverlaufe der Laparotomie.

Auch die grössere Anzahl von den an incarcerirten Hernien eingebrachten Patienten wird erfahrungsgemäss noch bei Nacht operirt und zwar wegen der Gefährlichkeit eines Aufschubs der Operation. Dies geschieht in den meisten Kliniken bei Gaslicht, im Winter wegen mangelhafter Beleuchtung wohl auch tagsüber. Zweifel giebt an, dass diese katarrhalischen Pneumonien vor allen Dingen mit heftigem Hustenreiz begonnen hätten. Betrachten wir die Angaben Pietrzikowski's, so erwähnt derselbe auch in erster Linie heftigen Hustenreiz, welch' letzterer allerdings wegen Affection der Pleura auch bei Infarcten möglich ist. Aus den experimentellen Mittheilungen Pietrzikowski's[2]) können wir aber entnehmen, dass auf der Gussenbauer'schen Klinik die Chloroformnarkose üblich ist; die Kenntniss dieser Thatsache reicht indess nicht aus, um eine Erklärung für das Entstehen von Lungenentzündungen in der oben angedeuteten Weise zu geben, da Notizen über die Tageszeit fehlen. Immerhin aber lässt sich bei der Beurtheilung der in Rede stehenden Lungenerscheinungen die Möglichkeit ihrer Entstehung durch Zer-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 15.

[2]) a. a. O. S. 281.

setzung des Chloroforms im Gaslicht keineswegs ohne weiteres von der Hand weisen.

Was sodann die Behauptung Pietrzikowski's anbetrifft: „es handle sich um einen hämorrhagischen Infarct", wie er ihn objectiv durch die Percussion nachzuweisen versucht hat, so soll nur darauf hingewiesen werden, wie ungemein schwierig der Nachweis eines hämorrhagischen Infarctes vermittelst der physikalischen Untersuchungsmethoden beim Lebenden ist.

„Näheres", so sagt Strümpell[1]) über den Sitz und die Grösse eines Lungeninfarctes, „sucht man durch die physikalische Untersuchung der Lungen zu erfahren. Häufig giebt dieselbe freilich ein negatives oder wenigstens zweifelhaftes Resultat. Kleine Infarcte, sowie alle central gelegenen Infarcte entziehen sich selbstverständlich dem physikalischen Nachweise."

Und wenn sich überdies Pietrzikowski auf den „eigenthümlich blutig gefärbten" Auswurf bei seiner Diagnose stützt, so ist dem wohl nicht mit Unrecht die Ansicht Theodor von Jürgensen's[2]) entgegenzuhalten, welche dem Auswurfe beim hämorrhagischen Infarcte, „so eigenartig er auch sei", einen pathognomischen Werth nicht zuerkennt.

Hiernach dürfte die Schwierigkeit der Untersuchung die Möglichkeit von Irrthümern immerhin offen lassen. Diese Schwierigkeit wird noch ganz besonders dadurch erhöht, dass man in den meisten Fällen gezwungen sein dürfte, die Untersuchung an Patienten vorzunehmen, welche in Folge der stattgehabten Operation genöthigt sind die liegende Stellung beizubehalten.

Grössere Beachtung scheint aber die Möglichkeit zu verdienen, dass es sich um sogenannte Aspirationspneumonien handelt, deren Vorkommen Pietrzikowski zwar keineswegs leugnet, aber in der oben erwähnten Abhandlung zunächst ausser Acht lässt.

Die Angabe Pietrzikowski's (cf. oben), dass in den meisten Fällen ausgedehnte pneumonische Infiltrate „meist in den Unterlappen" aufgetreten seien, spricht schon an und für sich nicht gegen die Annahme, dass es sich in jenen Fällen um sogenannte „Schluckpneumonien" gehandelt habe, da letztere er-

[1]) Strümpell, Specielle Pathologie und Therapie. Bd. I. S. 374.

[2]) Jürgensen, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. S. 525.

fahrungsgemäss vorzugsweise in den Unterlappen aufzutreten pflegen, ein Punkt, welcher nochmals im letzten Theile der vorliegenden Arbeit wird zur Sprache kommen müssen.

Was endlich die klinische Erfahrung Pietrzikowski's über das Vorkommen eines ausgesprochenen allgemeinen Icterus bei incarcerirten Hernien betrifft, so kann Verfasser das nur bestätigen. Auch er hat unter 129 Sectionsprotocollen von eingeklemmten Brüchen 5 mit ausgesprochenem allgemeinen Icterus gefunden.

Leider stand dem Verfasser das klinische Material der chirurgischen Abtheilung der Charité nicht zu Gebote und muss derselbe sich deshalb auf die Schlüsse beschränken, welche sich aus den Sectionsprotocollen ziehen lassen, des weiteren auf Thierexperimente, deren Nothwendigkeit, von Pietrzikowski richtig erkannt, besonders aus den obigen Darlegungen über die Schwierigkeit der klinischen Diagnose hervorgeht.

In den Protocollen des Pathologischen Institutes zu Berlin finden sich in dem Zeitraum von 1859 — 1889 129 Fälle von eingeklemmten Brüchen.

Ihr etwaiges Zusammentreffen mit Pneumonien und das Verhalten des eingeklemmt gewesenen Darmstückes, sowie die stattgehabte Operation u. s. w. ist analog dem Vorgehen Pietrzikowski's zusammengestellt. Ueber die Todesursache giebt nachfolgende Aufstellung genauere Auskunft:

	Todesursache	Zahl der Fälle
1.	Pyämie	1
2.	Septhämie mit Peritonitis	26
3.	Septhämie ohne Peritonitis	2
4.	Peritonitis allein	62
5.	Pneumonie	14
6.	Marasmus	3
7.	Anämie in Folge Nachblutung	1
8.	Tuberculose	1
9.	Phlegmone	5
10.	Embolie der Art. pulmonalis	2
11.	Unsicher, weil nicht secirt	1
12.	Asphyxie	10
13.	Todesursache unbekannt, weil nicht vermerkt im Protocoll	10
	Summa:	129.

Von diesen 129 Fällen wurden 99 operirt, 30 nicht operirt. In 78 von den 129 Fällen finden wir bereits ausgesprochene Gangrän des eingeklemmten Darmstückes. Von diesen als „gangränös“ bezeichneten Fällen wurden wiederum 59 operirt, die übrigen nicht operirt. — Ohne Gangrän des eingeklemmten Darmstücks finden sich 44 Fälle, unter denen 33 operirt, 11 nicht operirt wurden. Bei den dann noch übrig bleibenden 7 Fällen war über die Beschaffenheit des eingeklemmten Darmstücks aus den Protocollen nichts zu ersehen. Die letzteren wurden alle operirt. Von ihnen glaubte Verfasser berechtigt zu sein, einen Fall ohne weiteres als nicht gangränös zu bezeichnen, da sich im Protocoll ausdrücklich bei stattgehabter Herniotomie Vornahme der Reposition bemerkt findet. Letztere setzt bei sachgemässer ärztlicher Behandlung ein nicht gangränöses Darmstück voraus.

Wir erhalten also ohne Gangrän des eingeklemmten Darmstücks 45 Fälle, unter denen 34 operirt wurden.

Im Folgenden soll nunmehr derselbe Weg eingeschlagen werden, wie Pietrzikowski ihn eingehalten, und demgemäss ist zu untersuchen:

1. wie oft überhaupt bei diesen 129 Fällen sich bei der Section Pneumonien vorfanden,
2. welcher Art dieselben waren,
3. ob diese Pneumonien mit den am incarcerirten Darmabschnitt vorhandenen Veränderungen in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können.

Analog dem Verfahren Pietrzikowski's scheidet Verfasser die unter der Rubrik Pyämie, Marasmus, Tuberculose, Anämie in Folge von Nachblutung, sowie den als „unsicher“ bezeichneten, weil nicht secirten Fall und endlich die 10 Fälle, in denen die Todesursache unbekannt geblieben, von der Betrachtung aus. — Für vorliegende Statistik über das Vorkommen von Pneumonien bei incarcerirten Hernien würden die eben erwähnten — im Ganzen 17 — Fälle ohne jede Bedeutung sein, da sich in keinem derselben das Vorkommen von Lungenerscheinungen verzeichnet findet. Von diesen 17 Fällen wurden nur 11 operirt.

Es bleiben somit nur 102 Fälle für uns verwerthbar. Unter

diesen treffen wir 16mal das Vorkommen von Pneumonien an, d. h. in 15,6 pCt.

Die Sectionsprotocolle dieser 16 Fälle finden sich ausführlich verzeichnet in der vom Verfasser veröffentlichten Inauguraldissertation, Berlin 1890.

Von diesen 16 Pneumonien müssen wir die unter No. 14 aufgeführte von vorn herein ausschliessen. Wir haben hier eine alte, käsige Spitzenerkrankung vor uns, von vermuthlich tuberculösem Charakter, welche noch überdies geheilt ist.

Bis jetzt haben wir auf die Vornahme einer Operation in dieser Aufstellung kein entscheidendes Gewicht gelegt. Geschieht dies aber, gemäss dem Verfahren von Pietrzikowski, so ergiebt sich folgendes Resultat:

Wir haben an operirten Fällen im Ganzen 88, abzüglich der oben vermerkten 11 und unter ihnen 9mal Pneumonie bei der Section, d. h. in 10 pCt.

Bei den übrigen 6 Fällen, in welchen wir Pneumonie verzeichnet sehen, ist die Operation, soweit sich aus den Protocollen entnehmen lässt, überhaupt nicht vorgenommen worden. Vergleichen wir hiermit die Resultate Pietrzikowski's:

Derselbe findet unter 83 Beobachtungen 46mal das Auftreten mehr oder weniger ausgebreiteter pneumonischer Veränderungen in der Lunge, d. h. in 55,8 pCt., eine Höhe, hinter der die in unseren Protocollen gefundenen Pneumonien weit zurückbleiben. Welche Gründe diese Differenz bewirken, lässt sich aus dem vorliegenden Material nicht feststellen.

Betrachten wir nun ad 2 die Arten der in obigen 9 Fällen aufgetretenen Pneumonien, so ergiebt sich zunächst 5mal die lobäre Form der fibrinösen Pneumonie und eine ausgedehnte multiple Bronchopneumonie. Die übrig bleibenden Pneumonien vertheilen sich wie folgt: Zwei hypostatische (6, 11) und eine metastatische, apostematöse, multiple, doppelseitige (12).

Verschiedene von ihnen müssen wir, um ebenso zu verfahren wie Pietrzikowski, ausscheiden. Es sind dies solche Fälle, in denen sich für das Zustandekommen der Pneumonie andere Erklärungsursachen herbeiziehen lassen.

Hierher gehört vor allem ein Fall (11) mit einer hypostatischen Pneumonie bei gleichzeitiger Bronchitis und Peribronchitis.

Bei 5 weiteren Fällen (5, 7, 9, 15, 16) können wir eine mehr oder weniger ausgebreitete septische Peritonitis als Entstehungsursache der Pneumonie heranziehen. Noch anders liegt der Fall 6, wo die ebenfalls vorhandene allgemeine septische Peritonitis nicht als Ursache der Pneumonie bezeichnet werden darf, da ausdrücklich im Protocoll vermerkt steht „Schluckpneumonie". Was endlich Fall 12 anbetrifft, so haben wir hier ganz eigenartige Verhältnisse, nehmlich eine rechtsseitig vorgenommene Herniotomie einer ursprünglich eingeklemmt gewesenen Hernie, und zwar wird dieselbe als „geheilt" bezeichnet. Daneben erscheint eine alte chronische eitrige Peritonitis. Wir müssen annehmen, dass die bei der Section gefundene metastatische Pneumonie auf dem Wege der Lymphbahn von den in der Bauchhöhle befindlichen abgekapselten Eiterheerden aus entstanden ist.

Nach alledem bleibt lediglich ein Fall (13) als für die vorliegende Frage von Wichtigkeit übrig. Hier allein finden wir keine Complicationen von Seiten der Lungen oder des Peritonäums, welchen wir die Schuld für das Zustandekommen der Pneumonie beimessen könnten. Der auch hier verzeichneten Peritonitis haemorrhagica könnte man allerdings wohl die Fähigkeit zuschreiben, durch Embolie eine Entzündung des Lungenparenchyms hervorzurufen.

Dieser letztere Fall würde also für die Entstehungsweise der Pneumonie im Sinne Gussenbauer's einzig und allein für uns in Betracht kommen.

Vergleichen wir nunmehr die beiderseitigen Statistiken, so ergeben sich bei Pietrzikowski unter 83 Beobachtungen 13-mal, d. h. 15,6 pCt., bei denen weder von Seiten der Operationswunde oder des Peritonäums, noch von Seiten der Lungen Complicationen vorlagen, während wir unter 88 Fällen nur einen einzigen haben auffinden können, d. h. in etwa 1 pCt.

Trotz alledem empfiehlt es sich zu untersuchen, bei welchen Darmveränderungen sich Lungenheerderkrankungen nachweisen liessen.

Hierzu bedarf es zweier Voraussetzungen:

1. der Annahme: es lägen bei diesen Pneumonien die Complicationen von Seiten des Peritonäum nicht vor, so finden wir

7mal das Auftreten von Pneumonien bei operirten eingeklemmten Brüchen.

2. Setzen wir ferner voraus, dass bei den 30 laut Protocollen nicht operirten Fällen die Taxis vorgenommen wurde. Hierzu sind wir berechtigt, weil bei sachgemässer und eingehender Untersuchung in der Klinik wohl höchst selten eingeklemmte Hernien werden übersehen worden sein. War dann einmal die Diagnose auf „eingeklemmten Bruch“ gestellt worden, so musste man von jeher die Taxis vornehmen, selbst wenn man gezwungen war, eine tiefer greifende Operation aus irgend einem Grunde zu unterlassen. Heut zu Tage, seit der Einführung der Antisepsis, kennt die Chirurgie keine Contraindication gegen die Herniotomie nach vorhergegangenen erfolglosen Taxisversuchen.

Unter dieser zweiten Voraussetzung haben wir wieder 7mal das Auftreten von Pneumonie, in Summa also 7 + 7 = 14mal in 129 Fällen, d. h. in 10,8 pCt.

Hieran reiht sich nun naturgemäss die Beantwortung der oben sub No. 3 aufgeworfenen Frage: „bei welchen Veränderungen an eingeklemmt gewesenem Darmstück sich diese Lungenheerderkrankungen gefunden haben.“

Dieselbe erfolgt dahin: „Mit offenbarer Gangrän des eingeklemmten Darmstücks haben wir 6- ohne Gangrän 8mal das Auftreten von Pneumonien zu verzeichnen.“

Hieraus ergiebt sich wieder mit Consequenz der Schluss, dass es ganz gleichgültig ist für das Zustandekommen von Pneumonien bei eingeklemmten Brüchen, wie beschaffen das eingeklemmt gewesene Darmstück war, dass somit Veränderungen in den Lungen nach der Lösung incarcerirter Hernien nicht mit den am abgeklemmten Darmstück vorhandenen Veränderungen im Sinne Gussenbauer's und Pietrzikowski's im Zusammenhang stehen können.

Die von Pietrzikowski gemachte Mittheilung, dass es sich in den meisten seiner Fälle um lobuläre Pneumonien gehandelt habe, würde die von uns aufgestellte Ansicht „es handle sich um Aspirationspneumonien“ auf's vollste bestätigen, da diese Art der Lungenentzündungen vorzugsweise in Form lobulärer Pneumonien aufzutreten pflegt.

Auch diejenigen beiden Fälle, in welchen in unseren Proto-

sollen sich bronchopneumonische Heerde in den Unterlappen verzeichnet finden, weisen deutlich darauf hin, dass die die Pneumonie veranlassende Schädlichkeit von aussen — d. h. den Bronchien aus — in das Lungenparenchym gelangt ist, also nur in der Aspiration erbrochener Massen bestehen kann. — Aber ganz abgesehen hiervon dürfte unsere oben erwähnte Ansicht keine bessere Bestätigung finden, als durch Fall 6. Hier finden wir im Protocoll vermerkt „dunkelblaue Färbung des Darmstückes" mit dem Zusatz „nirgends Nekrose", daneben eine hypostatische Pneumonie, wobei der Obducent Dr. Orth besonders hat beifügen lassen „Schluckpneumonie".

Fälle dieser Art, auch wenn sie nur vereinzelt sind, beweisen mehr als eine ganze Reihe klinischer Beobachtungen und Thatsachen, deren Nachweis überdies oft zu den schwierigsten gehört.

Und ist denn das von uns behauptete häufige Auftreten von Schluckpneumonien bei incarcerirten Hernien etwas so Auffälliges?

Ist es doch allbekannt, dass die Patienten vor ihrer Einlieferung in die Klinik gewiss des öfteren schon Erbrechen gehabt haben. Bei dem hierbei nicht mehr ganz freien Sensorium ist die Möglichkeit der Aspiration von erbrochenen Massen eine weit häufiger vorkommende, als man gewöhnlich anzunehmen geneigt ist.

Somit sieht sich nach alledem Verfasser veranlasst anzunehmen, dass alle bei eingeklemmten Brüchen auftretenden Lungenentzündungen, falls nicht von Seiten des Peritonäums oder der Lungen anderweitige Complicationen vorgelegen haben, nichts weiter als Aspirationspneumonien sind.

Wie steht es nun zum Schlusse mit dem Vorkommen von hämorrhagischen Infarcten bei unseren Fällen?

Klinisch war das Auftreten von hämorrhagischen Infarcten von Pietrzikowski nachgewiesen worden, und zwar meist in den ersten Tagen nach stattgehabter Operation. Nun sollte man doch annehmen können, dass unter einer grösseren Anzahl von Fällen wenigstens der eine oder andere von den an incarcerirten Hernien operirten, kurz nach der Operation mit dem Tode abgegangen sein wird. Diese letztere Voraussetzung würde uns in

den Stand setzen am Sectionstische die von Pietrzikowski klinisch beobachteten hämorrhagischen Infarcte nachweisen zu können.

Unter 129 Fällen finden wir nur einen einzigen hämorrhagischen Infarct verzeichnet, und zwar neben einer Perforation des eingeklemmt gewesenen Darmstücks und einer daraus resultirenden fäculenten Peritonitis. Offenbar also Gangrän des eingeklemmten Darmstücks und dabei dennoch einen Infarct. Daneben finden wir nichts von Thrombose irgend einer Vene oder eine andere Ursache, welche sonst leicht einen Lungeninfarct zu veranlassen pflegen.

Beim Durchsuchen der Literatur über diesen Gegenstand ist es dem Verfasser gelungen zu den von Pietrzikowski angeführten Fällen noch einiges Material hinzufügen zu können. In der Inauguraldissertation von Heinrich Siemon[1]) führt der Verfasser in seinen Tabellen unter 36 Leistenhernien eine an, in welcher am 10. Tage nach der Operation der Tod an Pneumonie erfolgt sei; ebenso S. 20, 21 a. a. O. unter 21 Schenkelbrüchen einen wo der Exitus lethalis ebenfalls durch eine Pneumonie erfolgt war. Leider ist in beiden Fällen nichts ersichtlich über die Beschaffenheit des Darmes, sowie darüber, wie sich die Pneumonie klinisch geäussert habe. Der Verfasser der Dissertation scheint auf diese Erscheinungen von Seiten der Lungen wenig Werth gelegt zu haben, dieselben wenigstens in keiner Weise in Zusammenhang gebracht zu haben zu den Veränderungen am abgeklemmten Darmstück; er nennt sie einfach „intercurrirende Krankheiten“.

Weiteres Material finden wir bei Dillmer „Casuistische Mittheilungen von der chirurgischen Abtheilung des Herrn Ober-Medicinalraths Dr. Stelzner u. s. w.[2]). II. Zur Casuistik des Anus praeternaturalis“. Hier findet sich in der angeführten Statistik von 37 Fällen 14mal (No. 1—14) eingeklemmte und gangränöse Hernien, wobei die gangränös gewordene Darmschlinge durch die Anlegung eines Anus praeternaturalis entfernt wurde. unter ihnen folgender Fall: No. 7. Meyer, Minna, 69 J. Hernia

[1]) Heinrich Siemon, Zur Statistik der Herniotomie. Inaug.-Diss. 1884 Berlin. cf. S. 14, 15 u. S. 22.

[2]) Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXXVIII. S. 777 ff.

crural. dextr. incarcerat. gangränos. Dauer des Bestehens 8 Tage. Anlegung eines Anus praeternat. Tod erfolgt 14 Tage später an Pneumon. croup. lob. dextr. inferior. Keine Peritonitis. Also hier nach 14 Tagen eine Pneumonie bei gangränöser Beschaffenheit des Darmstücks, welch' letzteres in Folge Anlegung eines Anus praeternatural. überhaupt nicht wieder in die Circulation gelangt ist. Durch die Bemerkung „keine Peritonitis" und die Thatsache, dass die Pneumonie nur im Unterlappen gefunden wurde, gewinnt unsere Behauptung, dass es sich auch hier wieder um eine sog. Aspirationspneumonie gehandelt habe, an Wahrscheinlichkeit. Daneben finden wir einen anderen Fall (No. X), wo bei nicht gangränöser Beschaffenheit eines durch Resection entfernten Stückes des Ileum — also das gelangt auch nicht wieder in die Circulation — das Auftreten einer Pleuritis exsudativa im Anschluss an eine Pneumonie des linken Unterlappens erwähnt wird. Diese Mittheilungen sind leider später erschienen wie die Pietrzikowski'sche Arbeit. Sie beweisen aber deutlich, dass die S. 275 a. a. O. von Pietrzikowski aufgestellte Behauptung: „Bietet dagegen der incarcerirte Darm bereits Zeichen manifester Gangrän dar, ist demgemäss eine Erholung desselben nicht mehr denkbar und muss derselbe deshalb bei der Operation entfernt werden, dann fehlen in der Regel die Lungeninfarcte" nicht zutreffend ist. —

Fassen wir nunmehr die aus den pathologisch-anatomischen Befunden gewonnenen Resultate in Kürze zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1. Nur bei einer verhältnissmässig geringen Anzahl von an eingeklemmten Brüchen operirten Personen lassen sich am Sectionstische Pneumonien nachweisen.

2. Diese Pneumonien sind als Aspirationspneumonien aufzufassen, falls nicht Complicationen von Seiten des Peritonäums oder ältere Lungenerkrankungen wie Bronchitis, Emphysem u. s. w. vorliegen.

3. Bringt man die Erscheinungen von Seiten der Lungen in Zusammenhang mit den Veränderungen am incarcerirt gewesenen Darmabschnitt, so geht daraus hervor, dass zwar etwas häufiger Pneumonien aufge-

treten sind in jenen Fällen, wo die Veränderungen des Darmabschnitts die Zeichen der venösen Stase und hämorrhagischen Infiltration darbieten, dagegen ergab sich noch als Resultat, dass, auch wenn bereits manifeste Gangrän des eingeklemmten Darmstücks eingetreten war und dasselbe deshalb bei der Operation entfernt werden musste, sich dennoch bei der Section Pneumonien vorfanden, dass somit die Entstehungsursache nicht in der von Gussenbauer gegebenen Erklärung zu suchen ist, sondern alle diese Thatsachen die Annahme des Verfassers, „es seien Schluckpneumonien“ unterstützen.

Die im zweiten Theile beigebrachte Statistik hatte uns den Beweis erbracht, dass in verhältnissmässig recht wenigen unserer Fälle von eingeklemmten Brüchen das Auftreten von Lungenerscheinungen in der von Pietrzikowski behaupteten Weise sich am Sectionstische nachweisen liess.

Auch klinisch war es uns gelungen, einige Wege angeben zu können, welche das Entstehen von Pneumonie nach Lösung incarcerirter Hernien erklärlich machen dürften, ohne genöthigt zu sein, dieselben in genetischen Zusammenhang bringen zu müssen mit den am abgeklemmten Darmstück vorgegangenen Veränderungen.

Beide Umstände zusammengehalten veranlassen uns zu dem Schluss, dass die nach der Lösung incarcerirten Hernien auftretenden Erscheinungen von Seiten der Lungen, falls nicht ältere Lungenerkrankungen oder Erscheinungen von allgemeiner Peritonitis vorhanden sind, ausschliesslich auf Rechnung sogen. Aspirationspneumonien zu schreiben sind.

Diese Behauptung steht in directem Widerspruch mit den von Pietrzikowski experimentell gefundenen Resultaten.

Es entstand nun für uns die Frage: wie können wir jene Widersprüche lösen. Zu dem Zwecke mussten auch wir den Weg des Experimentes beschreiten.

Zunächst einige Worte über die Pietrzikowski'schen Versuche. Pietrzikowski führt uns im Ganzen 15 Versuche vor.

Von diesen Versuchen kommen nach seiner eigenen Aufstellung als ohne Erfolg nicht in Betracht 5, und zwar Fall 7, 11, 12, 13, 14. Es bleiben somit nur noch 10 brauchbare Fälle übrig. Bei diesen 10 Fällen finden wir in 6 Fällen, und zwar sind dies 2, 3, 4, 9, 10, 15, nur Heerde in den Unterlappen. Diese Thatsache spricht keinesfalls gegen die Annahme „es hätten hier Schluckpneumonien vorgelegen“, da letztere erfahrungsgemäss in den Unterlappen aufzutreten pflegen, cf. Orth [1]).

Hiernach bleiben somit als verwerthbare Fälle in der von Pietrzikowski angegebenen Richtung nur noch übrig 4 Fälle, in welchen nach Pietrzikowski's Angaben sich die grösseren Heerde in den Oberlappen fanden.

Im übrigen sind gegen die ganze Versuchsanordnung von Pietrzikowski folgende Einwände als vollberechtigt zu erheben:

1. dass die Versuche an Hunden angestellt wurden, Thiere, welche bei jeder Reizung des Peritonäum erbrechen und leichter als Menschen Aspirations-Pneumonien ausgesetzt sind.

2. Ist die Diagnose des Infarctes weder makroskopisch noch mikroskopisch begründet worden. Gerade die Feststellung etwaiger Fremdkörper oder des Fehlens derselben in den pneumonischen Heerden ist von grosser Wichtigkeit.

Diesbezüglich finden wir bei Pietrzikowski nur die folgende Notiz [2]): „die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild einer interstitiellen Hämorrhagie mit Austritt von frischem Blut und Durchtränkung sämmtlicher Gewebe der Lungen.“

Verfasser hat in Folge dessen folgende Versuche angestellt:

1. es wurde an Kaninchen operirt, welch' letztere bekanntlich niemals Erbrechen bekommen, somit die Möglichkeit der Entstehung von Schluck-Pneumonien von vornherein ausgeschlossen wurde.

2. wurde ein Hund operirt und zwar in der von Pietrzikowski angegebenen Weise. Eine Vorlagerung des abgeklemmten Darmstückes wurde bei allen Versuchen unterlassen, weil dieselbe für die von uns zu beantwortende Frage ganz unwesentlich erschien.

[1]) Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1887. Bd. I. S. 429 ff.

[2]) cf. S. 292 der ob. cit. Abhandlung.

3. wurde ein Hund operirt, welchen wir, um auch bei ihm die Möglichkeit der Aspirations-Pneumonie möglichst einzuschränken, 2 Tage hungern liessen.

Bei der Bearbeitung dieses Theiles der Arbeit kamen sodann folgende Fragen in Betracht:

1. Treten überhaupt bei der Incarceration und Lösung eingeklemmter Brüche bei uncomplicirtem Verlauf Erscheinungen von Seiten der Lungen auf.

2. Welche Natur zeigen diese Veränderungen makroskopisch, welche mikroskopisch, sind es Infarcte oder Schluck-Pneumonien.

3. Sollten Infarcte gefunden werden, so entstand auch für uns die Frage, auf welche Weise Embolien in die Lungen gelangen konnten.

Die zur Beantwortung vorstehender Fragen angestellten Thier-Versuche wurden denen Pietrzikowski's ganz gleich gemacht, abgesehen von der schon oben erwähnten Unterlassung der Vorlagerung der abgeklemmten Darmschlinge.

Auch bei unseren Versuchen — sei es an Hunden oder an Kaninchen — wurde die Chloroform-Narkose angewandt und stets unter streng antiseptischen Cautelen (Sublimat und Karbolsäure) operirt. Nachdem das Thier in der unteren Bauchgegend sauber rasirt worden war, wurde, um grössere Blutungen zu vermeiden, stets in der Linea alba in der Ausdehnung von 4—6 cm die Bauchmusculatur durchtrennt und die Bauchhöhle eröffnet. Versuche, wie sie Pietrzikowski unternommen, die abzuklemmende Dünndarmschlinge in eine durch die Fasern des Musc. rect. abdom. angelegte Lücke zu fixiren, wurden wegen Erfolglosigkeit derartiger Versuche unterlassen. Vielmehr wurde stets die Incarceration derart hergestellt, dass um die, je nachdem es beabsichtigt war, verschieden lange Dünndarmschlinge ein gut desinficirter Gummiring gelegt wurde. Erschien die Incarceration nicht fest genug, so wurde in den meisten Fällen ein Theil des Gummibandes noch durch einen gut desinficirten Seidenfaden abgeschnürt, so dass man oftmals recht feste Abschnürungen erhielt. Ein anderer durch den Gummiring gezogener Seidenfaden wurde zur Wunde herausgeleitet und an der Bauchnaht befestigt, um die Auffindung der abgeklemmten Darmschlinge bei der Reposition leichter zu ermöglichen. Anlegung einer tiefen Naht,

Befestigung des Fadens an der Schlinge. Sodann wurde die Hautwunde durch die fortlaufende Naht geschlossen, mit Jodoform-Collodium bestrichen, welcher Verschluss sich als ausreichend und zweckmässig erwies.

Die Incarcerationen blieben nun verschieden lange Zeit bestehen, um zu sehen, einerseits nach welcher Zeit überhaupt Erscheinungen in den Lungen auftreten und andererseits, um einen Beweis zu bekommen, ob nicht bei Gangrän des eingeklemmten Darmstücks ebenfalls Pneumonien auftreten würden, wie es Theil II als wahrscheinlich machte.

In Chloroform-Narkose, manchmal auch ohne dieselbe, wurde die angelegte Bauchwunde eröffnet, die abgeklemmte Darmschlinge nach Prüfung ihrer Beschaffenheit und Durchschneidung wieder versenkt, eine tiefe Naht angelegt und die Hautwunde durch die Knopf-Naht geschlossen und wiederum mit Jodoform-Collodium bestrichen.

Wir liessen hierauf die Thiere verschieden lange Zeit leben. Vor der Tödtung wurden den Kaninchen wie Hunden eine Injection meist in die linke Carotis gemacht, um etwaige kleinste Gefässverstopfungen auch dem blossen Auge deutlich machen zu können.

Zu diesen Injectionen verwandten wir im Anfange eine Eosin-Kochsalz-Lösung, vergleiche Silbermann[1]), später eine ebensolche NaCl-Lösung mit Pyoktanin, dem neuen von E. Merck in Darmstadt in den Verkehr gebrachten Antisepticum, welches sehr viel intensivere Färbungen ergab, und sich auch für die Thiere als gut verträglich erwies, während die Eosininjectionen schon nach Einverleibung von etwas über ein 1 g Eosin den Tod herbeiführten.

Sodann wurde das Thier getötedt, falls nicht der Tod schon in Folge der durch die Injection hervorgerufenen übermässig hydrämischen Beschaffenheit des Blutes eingetreten war und die vollständige Section vorgenommen. Da bei den an Kaninchen vorgenommenen Versuchen die Anordnung der Versuche stets dieselbe war und andrerseits auch der Erfolg der einzelnen Versuche sich immer gleich geblieben, so weichen auch die Protocolle im Wortlaut wenig von einander ab und wird es deswegen genügen,

[1]) Silbermann, Dieses Archiv Bd. 119 S. 508 ff.

wenn Verfasser einen einzigen dieser Kaninchen-Versuche gleichsam als Beispiel für 8 vorgenommene Versuche anführt. Alle sonstigen Einzelheiten finden sich ausführlich abgedruckt in der vom Verfasser veröffentlichten und schon oben erwähnten Inaugural-Dissertation.

Dagegen glaubte Verfasser die beiden Versuche, welche er an Hunden vorgenommen, wegen der daraus gezogenen wichtigen Schlüsse, ausführlich mit Protocollen anführen zu sollen.

Kaninchen-Versuch (VIII). Kleines, weisses, weibliches Kaninchen. Incarceration einer etwa 10 cm langen Dünndarmschlinge nebst dem zugehörigen Mesenterium. Sehr starke Incarceration. Dauer derselben 15½ Stunden. Veränderungen des Darms bei der Lösung der Incarceration: Die Darmschlinge fühlt sich prall an und ist mit leichten, fibrinösen Auflagerungen bedeckt, von dunkel blauschwarzer Farbe. Das Thier wird 52 Stunden später in seinem Käfig todt aufgefunden.

Sectionsbefund: In der Umgebung der ziemlich fest verheilten Bauchwunde, welche mit einem Stück des Dickdarms durch einige Adhäsionen leicht verklebt ist, zeigen sich in der Muskelschicht einige ganz geringfügige Hämorrhagien. Die abgeklemmte Darmschlinge etwa 60 cm vom Dickdarm entfernt, sieht schwärzlich-grünlich aus und ist mit stärkeren Fibrinbeschlägen bedeckt und mit der Bauchwunde ebenfalls durch einige Adhäsionen verwachsen, zeigt ausserdem eine starke Eiterinfiltration der Oberfläche. Das abgeklemmte Darmstück ist noch mit einem anderen Theile des Dünndarms durch ziemlich schwer zu lösende Adhäsionen verbunden, es ist brüchig an dieser Stelle und zerreisst bei Berührung. Auch an der Hinterseite findet sich ein etwa 1 qcm grosser Eiterheerd, welcher sich gegen den übrigen Theil des Dünndarms abgegrenzt hat. In den Venen des Mesenterium kann man an dieser Stelle deutliche Thromben fühlen. Der übrige Darm, dessen Oberfläche glatt, grau-glänzend gefärbt ist, zeigt ebenfalls sehr starke Füllung der Gefässe des zu ihm gehörigen Mesenterium. Lungen sehr blutreich, überall gut lufthaltig. Leber normal. Milz, Nieren blass blauroth, ohne Abweichungen.

VI. Versuch (Hund 1). Mittelgrosser, jüngerer, schwarzer, weiblicher Hund, sog. „Spitz". Incarceration einer 20 cm langen Dünndarmschlinge. Incarceration sehr starken Grades. Dauer derselben: 9 Stunden. Die abgeklemmte Darmschlinge erscheint bei der Lösung der Incarceration dunkelblau-schwarz und stark geschwollen. Aus der Wunde entleert sich bei der Eröffnung eine geringe Menge serös blutiger Flüssigkeit, dieselbe wird durch sehr tief greifende Nähte wieder geschlossen. Reposition schwierig, weil das Versuchsthier bei der Nichtanwendung der Narkose stark die Bauchpresse benutzt. Injection von etwa 300 g einer fast concentrirten Pyoktaninlösung. Zeit der Lösung der Incarceration bis zur Tödtung: 53 Stunden.

Sectionsbefund: Die Bauchwunde gut verklebt, kaum bemerkbare Secretion an den Stichkanälen. Um die Wunde herum leichtes, schwach blutig gefärbtes Oedem. Das Netz, lose mit der Wunde verklebt, zeigt keine Abweichungen. Die abgeklemmte Dünndarmschlinge 60 cm oberhalb der Klappe ist in einer Ausdehnung von reichlich 12 cm im Gegensatz zu den durch die Injection blassblau gefärbten Theilen dunkelroth, geschwollen, von der Dicke eines Daumens, die Serosa leicht rauh mit sehr geringfügigen, fibrinösen Beschlägen. Die Röthung setzt sich zum Theil aus punktförmigen sehr dicht sitzenden Hämorrhagien zusammen. Das Mesenterium an der dazu gehörigen Stelle leicht weisslich getrübt, im Uebrigen sehr zart und durchscheinend; die Fettmassen in der Bekleidung der Gefässe an der abgeklemmten Partie leicht geschwollen und durch sehr starke Gefässfüllung intensiv geröthet. Hier sind Hämorrhagien mit Sicherheit nicht wahrzunehmen. Die grösseren Gefässe des Mesenterium an den abgeklemmten Stellen nicht verstopft. Die Abgrenzung des abgeklemmten Theiles nach beiden Seiten zu den nicht abgeklemmten zeigt eine leicht ringförmige Schwellung von hervortretendem, opak gelblichem Farbenton. Die Schleimhaut überall stark violett gefärbt durch die Injection, zeigt keine Abweichungen. Dagegen ist die gesammte Muscularis des abgeklemmten Theiles derartig hämorrhagisch stark infiltrirt, dass sie, dunkelroth, keine Spur von Farbstoff aufgenommen hat. Milz und Leber zeigen keine Abweichungen. Nieren: die Nierenrinde stärker violett gefärbt als irgend ein anderes Organ, während die Marksubstanz nur mässig blassblau erscheint. Mikroskopisch findet sich in den Harnkanälchen der Rinde diese starke Füllung, während die Capillaren nicht gefärbt sind. Lungen: Die Lungen zeigen eine gleichmässig violette Färbung, die nur von etwa 8 verschieden grossen, pleuralen Flecken unterbrochen ist, wo eine ungleichmässige Röthung besteht, die Flecke sind meistens central dunkelroth, nicht scharf begrenzt, mit einem blasser gerötheten Hof, im Centrum einzelner Heerde opak gelbe, kaum über hirsekorngrosse Tupfen. Auf dem Durchschnitt sind die Heerde weiss, von rundlicher Gestalt, diffus begrenzt. Sie finden sich nur im rechten Unterlappen, nur ein kleiner Heerd in dem Mittellappen derselben Seite. Die Grösse schwankt von einem Durchmesser von 2 mm bis zu solchen von 12 mm Länge und 5 mm Breite. Von diesen in der Lunge gefundenen Heerden untersuchten wir einige frisch, andere wurden in absolutem Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, geschnitten und theils nach dem Gram'schen Verfahren mit Carminverfärbung, theils mit Methylenblau gefärbt und untersucht. Es ergab sich in den schon makroskopisch blutig gefärbten Heerden starke Anfüllung der Capillaren und zellige Infiltration des alveolären Gerüstes. In den Alveolen nur an einzelnen Stellen wenig Rundzellen und viel eiweisshaltige Flüssigkeit. Vereinzelte kleine Blutaustretungen finden sich gleichfalls darin. Durch die Schwellung des Lungengerüstes sind jedoch die Alveolen in der ganzen Ausdehnung der Heerde sehr verkleinert. Die Schleimhaut der Bronchien innerhalb der Heerde so stark geschwollen, dass der grösste Theil des Lumens auf Querschnitten verlegt erscheint. Der

Durchschnitt zeigt eine halskrausenartige Fältelung der geschwollenen Schleimhaut. Die Blutgefässe in derselben gleichfalls stark erweitert. Das Lumen der Bronchien ist zum grössten Theil mit Blut ausgefüllt. Dazwischen finden sich verschieden grosse Fragmente von quergestreiften Muskelprimitivbündeln, welche sich in wechselnden Durchschnitten zeigen.

Dieser Befund, zusammengehalten mit der Thatsache, dass der Hund des öfteren sich erbrochen hatte, beweist auf's Evidenteste, dass es sich hier nur um eine Pneumonie gehandelt haben kann, welche durch Aspiration erbrochener Massen in die Luftwege entstanden war.

X. Versuch (Hund 2). Mittelgrosser, schwarzer, männlicher Hund. Incarceration mittleren Grades einer 12 cm langen Dünndarmschlinge. Dauer der Incarceration 8 Stunden. Aussehen und Veränderungen des Darms bei der Lösung: derselbe erweist sich als dunkelroth und fühlt sich sehr stark geschwollen an.

Sectionsbefund: Der Hund wird todt chloroformirt, 40 Stunden nach der Lösung der Einklemmung. Bauchwunde reactionslos verklebt, das Netz haftet beim Schnitt an der Bauchwunde: an der Bauchwand, ebenso lose an dem dunkelblaurothen abgeklemmten Dünndarmtheil: nirgends eine Spur von Peritonitis an den anderen Stellen. Das abgeklemmte Stück, etwa daumendick, während der zu- und abführende Theil vollständig collabirt sind. Die Incarcerationsfurchen scharf abgesetzt, blasser als der geröthete und geschwollene Darmtheil; letzterer fühlt sich prall an, auf den Durchschnitt in allen Theilen, besonders aber in der Submucosa hämorrhagische Infiltration. Leber, Nieren, Milz ohne Abweichungen. Lungen vollständig lufthaltig, von blass röthlicher Färbung, aufgeblasen, gleichmässig weisslichroth, ohne alle Heerderkrankungen.

Anamnestisch ergab sich, dass dieser Hund, den wir 2 Tage vor der Operation hatten hungern lassen, nur schleimige Massen würgte, welche letztere zur Entstehung einer Aspirationspneumonie keine Veranlassung zu geben brauchen, und seine Lungen erwiesen sich deswegen auch vollständig lufthaltig, ganz intact, ohne Heerderkrankungen.

Aus diesen Experimenten geht hervor

1. dass bei Kaninchen niemals Pneumonien nach inneren Einklemmungen eintreten.

2. Bei einem Hunde Pneumonie nur auftrat, als eine Aspiration erbrochener Massen möglich war, dagegen nicht, wie aus dem Hunger-Fall hervorgeht, wenn eine solche nicht zu Stande kommen konnte.

Andere Pneumonien sind in den in Summa 10 Fällen nicht beobachtet worden.

Ist die Anordnung der Versuche eine solche gewesen, wie

sie im Princip bei den eingeklemmten Hernien der Menschen sich findet, so kann daraus gefolgert werden, dass im Zusammenhang mit der Herniotomie stehende Pneumonien Aspirations-Pneumonien sind, und dass Lungen-Infarcte im Zusammenhang mit den Darmveränderungen nicht vorkommen.

Zum Schlusse beruft sich Pietrzikowski auf die Communication des Pfortaderkreislaufes mit der Vena cava, welche stattfinden solle, ohne die Leber passiren zu müssen. Die Frage nach dem Vorhandensein oder Fehlen solcher Verbindungen brauchen wir nicht zu entscheiden. Wir wissen nehmlich durch Retzius[1]) dass venöse Aestchen, welche vom Dick- oder Dünndarm stammen, sich in die Cava oder in die Vena renalis einsenken, während die aus dem venösen Geflechte des Beckens entspringenden Aeste der Vena portae und Vena hypogastrica, gemeinsam entspringend, nicht in Betracht kommen. Da wir nun aber niemals Infarcte gefunden, weder anatomisch noch experimentell, so scheidet auch dieser Gesichtspunkt für unsere Frage aus.

Zum Schlusse erfüllt Verfasser die angenehme Pflicht, seinen hochverehrten Lehrern Herren Professor Dr. R. Virchow für die in bereitwilligster Weise zur Benutzung verstatteten Protocolle des pathologischen Institutes, sowie Herrn Dr. O. Israel, ersten anatomischen Assistenten an demselben Institute, für die bei allen Theilen der vorliegenden Arbeit gegebene Anleitung und Untertützung seinen besten Dank auszusprechen.

[1]) Retzius, Zeitschrift für Physiologie. Bd. V. S. 105. Vergl. auch Pietrzikowski, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. X. S. 294 ff.

XX.

Ueber pathologische Mitosen.

Von Dr. David Hansemann,
Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten an der Universität zu Berlin.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Im Februar 1890 berichtete ich in Virchow's Archiv über eine pathologische Form der Mitose, die ich bis dahin nur in Carcinomen zu beobachten Gelegenheit hatte. Dieser Erscheinung ist inzwischen mehrfach Erwähnung gethan worden und ich selbst habe die pathologischen Mitosen seit dem sowohl in Krebsen als auch an zahlreichen anderen normalen und pathologischen menschlichen Organtheilen studirt, so dass ich mir ein gewisses abschliessendes Urtheil über diese Frage bilden konnte.

Das Material verdanke ich zum grössten Theil Herrn Professor Küster s. Z. Director des Augusta-Hospitals, und Herrn Geheimrath von Bergmann, aber auch vielen anderen Herren Collegen bin ich zum grössten Dank für die liebenswürdige Ueberlassung lebensfrischen Materials verpflichtet.

Es mag vorausgeschickt werden, dass zum Studium der pathologischen Mitosen nur ganz einwandsfreie Präparate zu verwerthen sind, d. h. solche, die unmittelbar vom lebenden Körper in eine wenn möglich körperwarme Fixirungsflüssigkeit gebracht werden. Ich stimme daher für diesen Gegenstand der Untersuchung nicht ganz mit Ribbert (Centralblatt für Pathol. Anat. Bd. I S. 667) überein, indem ich fordere, dass hier lieber eine weitere Präparation unterbleiben soll, um eine möglichst schnelle Fixirung zu erreichen. Zu dieser ist besonders die concentrirte wässrige Sublimatlösung zu empfehlen. Ich verwende dieselbe gewöhnlich so, dass ich Sublimat im Ueberschuss in kochendem Wasser löse und diesen beim Erkalten auskrystallisiren lasse. In dunkler Flasche aufbewahrt, hält sich diese Flüssigkeit auf dem Ueberschuss längere Zeit. Hier hinein kommen die Organ-

stückchen, möglichst klein, und verbleiben darin je nach ihrer Grösse zehn Minuten bis eine Stunde. Ist man gezwungen grössere Stücke zu fixiren, deren Durchfixirung länger als eine Stunde dauert, so wähle man lieber eine andere Methode, weil durch längeres Verweilen im Sublimat die meisten Organe, besonders aber glatte Musculatur und Epidermis so hart werden, dass das Messer an ihnen ausbricht.

Aus dem Sublimat kommen die Stückchen, ohne vorher ausgewaschen zu sein direct in dünnen Spiritus, aus dem sie allmählich steigernd, oder im Schulze'schen Dialysator in absoluten Alkohol gebracht werden, worauf man sie lege artis in Paraffin einbettet.

Zur Darstellung der karyokinetischen Figuren habe ich niemals die Stückfärbung benutzt, nachdem sich mir dieselbe verschiedentlich als weniger vortheilhaft zu diesem Zweck gezeigt hatte. Die Schnitte werden vielmehr auf den Objectträger aufgeklebt und dann stehend in einem hohen Gefäss gefärbt. Dadurch vermeidet man Niederschläge, besonders wenn man mit Hämatoxylin arbeitet, wie ich es gewöhnlich thue. Die Farbe sollte möglichst dünn und die Färbung stets 15—24 Stunden dauern, weil dann die Chromosomen schlanker erscheinen, was bei der Kleinheit der Figuren von grosser Wichtigkeit ist. Alle Anilinfarben erzeugen leicht an den Chromosomen Niederschläge, die sehr störend wirken, mit Ausnahme der Flemming'schen Saffraninmethode. Durch diese aber erhalten die Chromosomen einen starken Glanz, der die Grenzen weniger deutlich hervortreten lässt. Gerade die matte und scharfe Färbung verdünnten Bömer'schen Hämatoxylins 24 Stunden hindurch giebt bei der Kleinheit der menschlichen Mitosen die besten Resultate.

Die Schnitte müssen nicht zu dünn sein, da es sonst gar zu häufig vorkommt, dass man die Zellen durchschneidet. Man geht jedoch immer ganz sicher, wenn man zur Schätzung der Chromatinmenge bezw. der Chromosomenzahl nur solche Zellen auswählt, deren obere und untere Grenze von den benachbarten Zellen noch überragt wird, so dass ein Durchschneiden nicht gut möglich war. Auch muss in den ganz tadellosen Präparaten wieder jede nur irgendwie verdächtige Zelle ausgeschlossen werden, wenn man sich nicht dem Vorwurf aussetzen will, den Schütz

(Mikrosk. Carcinombefunde, Frankfurt a. M. 1890) erhebt, dass es sich hier leicht um Kunstproducte handeln möchte, ein Vorwurf, der für die asymmetrische Karyokinese neuerdings schon von Alberts zurückgewiesen wurde (Deutsche Medicinalzeitung 1890, No. 93 S. 1043).

Eine Bestätigung meiner Befunde hat Klebs und ganz neuerdings Hauser (das Cylinderepithelcarcinom, Jena bei G. Fischer 1890 S. 72) gegeben. Klebs sagt: (Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 24): „Indem an die Stelle der normalen secretorischen, oder überhaupt auf Bildung eigenartiger Stoffwechselproducte gerichteten Thätigkeit der Epithelien die übermässige und irreguläre Wucherung tritt, wie dieselbe sich namentlich in der in meinem Buche ganz besonders hervorgehobenen, neuerdings von Hansemann bestätigten unregelmässigen Karyokinese kund giebt, erscheint die Annahme einer tieferen Functionsveränderung geradezu als ein Postulat, dessen wirkliches Bestehen indess noch weiter zu erweisen bleibt.“ Ich möchte jedoch bemerken, dass Klebs in seinem Buche nur davon gesprochen hat, „dass garnicht selten sehr chromatinreiche neben chromatinarmen Theilstücken in derselben Zelle gefunden werden“, während eine wirklich asymmetrische Zelltheilung, soviel ich weiss, zuerst von mir beschrieben wurde. Es dürfte dies wohl mehr als eine blosse Bestätigung der Klebs'schen Befunde sein.

Hauser scheinen sowohl meine Befunde als diejenigen von Klebs unbekannt gewesen zu sein, da eine Erwähnung derselben nicht stattfindet. Die Mittheilungen Hauser's über diesen Punkt beschränken sich übrigens auf den Satz, dass „die Muttersterne nicht selten in Tochtersterne von durchaus ungleicher Grösse zerfallen“.

Was nun die asymmetrische Mitose betrifft, so will ich gleich vorwegnehmen, dass ich dieselbe seit dem Februar 1890 in zwanzig weiteren Carcinomen (und zwar in allen, die ich frisch genug untersuchte) bald zahlreicher bald seltener gefunden habe. Einige Beispiele sind die Fig. 1—8. Hier sind von besonderem Interesse zwei Zellen von demselben Fall (Lippenkrebs eines 69 jährigen Mannes) aber aus verschiedenen Schnitten (No. 7 und 8), No. 7 zeichnet sich durch eine extreme Asymmetrie aus und No. 8 dadurch, dass hier eine deutliche Asym-

metrie bei Dreitheilung besteht. (Vergl. meine Abhandl. dieses Archiv Bd. 109. Tafel 9, Fig. 12.)

In keiner anderen Geschwulst, auch nicht in Sarcomen, in keiner Hyperplasie, Entzündung, Regeneration oder in einem normalen Gewebe konnte auch nur eine Andeutung einer asymmetrischen Theilung aufgefunden werden[1]). Man wird also dadurch in der Ansicht bestätigt, dass die asymmetrische Mitose für das Carcinom charakteristisch sein dürfte. Jedoch habe ich (a. a. O.) schon die theoretische Möglichkeit ausgesprochen, dass dieselben auch bei der normalen Entwickelung an den Grenzen der Generationsstadien vorkommen könnten.

Dagegen finden sich in fast allen pathologischen Geweben pathologische Kerntheilungsformen anderer Art, die hier Gegenstand einer systematischen Besprechung sein sollen.

Es lassen sich dieselben nach zwei Richtungen hin ordnen, erstens nach der Zahl der Chromosomen und zweitens nach der physiologischen Valenz. Durch Combination dieser beiden Eintheilungsprincipien stellt sich folgende Ordnung heraus:

I. Hypochromatische Zellen.
   (mit weniger Chromosomen, als das betreffende Gewebe gewöhnlich aufweist, die Hypochromatie ist also stets eine relative)
   a) Zweitheilungen.
   b) Mehrtheilungen.
   c) Abortivformen.

II. Zellen von normalem Chromatingehalt.
   a) Veränderung der Chromosomen.
   b) Veränderung der Centralkörperchen.
   c) Veränderung der Zelltheilung.

III. Hyperchromatische Zellen.
   a) Zweitheilige Riesenzellen.
   b) Mehrtheilige Riesenzellen.
   c) Abortivformen.

Was zunächst die Beurtheilung des Chromatingehalts betrifft, so ist dieselbe niemals an der „ruhenden“ Zelle möglich, ebensowenig kommt es dabei auf die Dicke oder Feinheit der

[1]) Im Ganzen verfüge ich über die genauesten Untersuchungen von über 90 tadellos fixirten Objecten.

Chromosomen an, sondern lediglich auf die Zahl derselben. Und wenn in Folgendem von hyper- oder hypochromatisch die Rede ist, so bezieht sich das ausschliesslich auf die Zahl der Chromosomen. Nun ist es freilich richtig, dass man in den seltensten Fällen im Stande ist, die Chromosomen wirklich zu zählen. Hauser giebt (a. a. O. S. 72) an, dass dieselbe (in Magencarcinomen) zwischen 8 und 12 schwanken dürfte. Das beruht sicherlich auf einem Irrthum. In normalem menschlichen Gewebe habe ich die Chromosomen wegen ihrer grossen Zahl niemals mit absoluter Sicherheit zählen können. In einem Falle glaubte ich 18, in einem andern 24 Chromosomen vor mir zu haben, jedoch ohne irgend welche Garantie für die Sicherheit dieser Zahlen. In einem dritten Falle (lockerer Knäuel einer normalen Endothelzelle ohne Längstheilung der Chromosomen) waren mit Sicherheit über 40 vorhanden. Dass in Carcinomen hypochromatische Figuren mit 7 Chromosomen vorkommen, habe ich gezeigt, (a. a. O.) dieselben gehören aber entschieden zu den Seltenheiten und sind wie gesagt wahrscheinlich Abortivformen. Da es nun bis jetzt in den meisten Fällen eine Unmöglichkeit ist, die Zahl der Chromosomen zu bestimmen, so muss man sich an die Extreme halten, wie dies auch bei den asymmetrischen Figuren der Fall ist.

I. Die hypochromatischen Formen finden sich wahrscheinlich nur in Carcinomen. Man kann im Allgemeinen annehmen, dass jede Zelle, deren Chromosomen sich im Monasterstadium zählen lassen, zu den hypochromatischen gehört. Wo dies nicht angeht, muss man die Durchschnittsgrösse der vorkommenden Mitosen in einer bestimmten Phase bestimmen und sich danach ein Urtheil über den Chromatingehalt bilden. So ist z. B. in Fig. 9 die Zelle a ein Monaster (Diastole), von dem ich mir die Ueberzeugung gebildet habe, dass sein Chromatingehalt als Norm für die Zellen dieses Krebses (Mammakrebs einer 60jährigen Frau) anzusehen ist. Die Zelle b derselben Figur in derselben Phase stellt dann eine hypochromatische Figur dar (dieselbe lag im denselben Gesichtsfeld mit der Zelle a).

Man wird vielleicht einwenden, dass eine so sehr auf der subjectiven Anschauung beruhende Forschung auf sehr schwachen Füssen stehe, und ich muss die Misslichkeit anerkennen, in die

man sich durch den Mangel eines absoluten Maasses für den Chromatingehalt versetzt sieht. Aber jeder der sich einmal etwas eingehender mit diesen Fragen beschäftigt, wird zugeben, dass man sich sehr bald die Erfahrung aneignen kann, die nöthig ist, um mit einiger Sicherheit den Chromatingehalt zu beurtheilen. Man spricht doch sehr häufig auch bei anderen Untersuchungen von einer Zellvermehrung, von der Vergrösserung eines Organes u. s. w. ohne zahlengemässe Angaben machen zu können und ohne dass diese gefordert zu werden brauchen, lediglich gestützt auf die individuelle Erfahrung. — Von diesem Standpunkte aus möchte ich die Fig. 11 (aus demselben Krebs, wie Fig. 9) ebenfalls für hypochromatisch erklären. Gleichfalls hierher gehört die Fig. 10 (aus demselben Krebs wie Fig. 7 und 8) und man vergleiche dieselbe z. B. mit Fig. 14 (aus demselben Krebs), die eine hyperchromatische Form darstellt. Die hypochromatische Form kommt nun unzweifelhaft auch bei Mehrtheilungen vor, was um so auffallender ist, als man die Mehrtheilungen als einen Vorgang betrachten muss, der die vergrösserte Chromosomenzahl wieder auf das normale Maass zurückführt. Fig. 13 stellt eine solche hypochromatische multipolare Zelle dar, die zufälliger Weise, trotz ihrer Grösse nicht durchschnitten war. Es handelt sich hier um eine Metakinese (aus demselben Krebs wie Fig. 9 und 11) mit 6 Spindeln, von denen die Spindel a eine genügende Anzahl von Chromosomen aufweist, während sich bei b und d schon zu wenig und bei c nur noch ganz spärliche, auf der linken Seite nur 2 Doppelchromosomen, vorfinden. Eine solche Zelle ist nur dadurch zu erklären, dass sie durch übermässige Chromatinentwickelung in einer hypochromatischen Zelle entstanden ist.

Diese Figur ist übrigens auch in anderer Beziehung lehrreich. Dieselbe zeigt nehmlich sehr deutlich die achromatischen Spindeln; oft sind dieselben jedoch weniger deutlich oder ganz unsichtbar. Denkt man sich nun dieselben fort und betrachtet die Chromosomen allein, so bilden dieselben ein scheinbar ungeordnetes Ganze, um so mehr, wenn man bedenkt, dass dieselben in verschiedenen Ebenen liegen und in der Zeichnung des besseren Verständnisses halber, in eine Ebene verlegt wurden. Man kann also daraus ersehen, dass zum Verständniss einer Kerntheilungsfigur immer die achromatischen Spindeln nothwendig sind. Es

ist das stets zu berücksichtigen bei den scheinbar oft unverständlichen Mitosen, wie sie sich gerade in Carcinomen so sehr häufig finden.

Abortivformen kommen unter den hypochromatischen Zellen wie ich schon früher gezeigt habe (a. a. O.) zahlreich vor. Sie stellen gewöhnlich, (vergl. auch dort die Abbildungen) blasse undeutliche Gebilde vor, deren Phase nicht genau zu bestimmen ist, deren Chromosomen unregelmässige Formen und häufig verwaschene Grenzen zeigen, wie sie sich auch z. B. in Fig. 15 finden. Man wird in manchen Fällen geneigt sein, diese Formen für durchschnittene Zellen zu halten. Sie unterscheiden sich jedoch von diesen besonders durch ihre scharf sichtbaren Zellgrenzen und man kann sie vor Allem dadurch sicherstellen, dass über und unter ihnen noch andere Zellen im Schnitt liegen.

Ich habe, als ich die hypochromatischen Gebilde zuerst in Verbindung mit asymmetrischen Mitosen beobachtete, geglaubt, dass dieselben sich nur durch asymmetrische Theilung entwickeln könnten. Inzwischen habe ich Figuren gesehen, wie sie in No. 16—22 wiedergegeben sind. Diese haben alle das Gemeinsame, dass sich neben den zum Monaster geordneten Chromosomen noch einzelne verirrte vorfinden. Sämmtliche Figuren stammen von Carcinomen, mit Ausnahme — und dies ist recht bemerkenswerth — der Fig. 20, die einem Sarcom entnommen ist, in diesem aber die einzige Zelle der Art war. Die Fig. 16 ist vielleicht deshalb weniger zuverlässig, weil sie dem Leichenmaterial entnommen ist, die übrigen aber sind sämmtlich lebenswarm fixirt. Bei diesen Zellen ist es nun möglich, dass die verirrten Chromosomen später noch in die Kerntheilung eintreten; manche von ihnen zeigen auch eine deutliche Längstheilung, z. B. in Fig. 21 und 22. Es wäre aber auch denkbar, dass diese Chromosomen endgültig aus dem Verbande des Kernes ausschieden und dass so eine hypochromatische Zelle zu Stande käme. In dieser Anschauung werde ich bestärkt durch die Mittheilung Boveri's (Zellenstudien, Jena 1890. Heft 13. S. 63), der ein ähnliches Vorkommniss beschreibt und dasselbe in Beziehung zu der Chromosomenreduction in den Geschlechtszellen bringt. Schottländer berichtet über ähnliche Figuren (Arch. für mikr. Anat. Bd. 31. S. 457) mit „verirrten Schleifen“ bei der Rege-

neration der Descemet'schen Membran des Frosches. Für seinen Fall ist es wahrscheinlich, dass diese verirrten Schleifen später wieder in Beziehung zur Kernfigur treten, was auch für meine Figuren sicher nicht ausgeschlossen ist.

II. Die pathologischen Abweichungen bei der Theilung von Zellen mit normalem Chromatingehalt sind sehr mannichfaltig. Sie kommen zum Theil auch bei hypo- und hyperchromatischen Elementen vor. Manche von ihnen sind so gering, dass man sie vielleicht in den Rahmen des Physiologischen einreihen könnte, da sie sich jedoch vorzugsweise nur dann finden, wenn die Mitosen an ungewöhnlichen Stellen auftreten, z. B. in sehr hohen Schichten des Rete Malpighii bei Warzen, so scheint dadurch ihre Stellung zu den pathologischen Vorgängen gerechtfertigt.

Die Veränderungen an den Chromosomen bestehen hauptsächlich darin, dass dieselben auffallend kurz und dick sind. Flemming (Arch. für mikr. Anat. Bd. 29) hat eine ähnliche Erscheinung in Salamanderhoden beschrieben und man kann sie dort sehr häufig, meist gruppenweise, angeordnet finden. Ausserdem habe ich sie an den Primordialeiern in Ovarien neugeborener oder embryonaler Kaninchen gefunden, wie z. B. die Fig. 28 zeigt. In normalen menschlichen Organen sind sie mir dagegen nie begegnet, wohl aber in pathologischen Gebilden. Die Fig. 9a, 13, 17, 22 und 23 geben hiervon Beispiele. Mit Ausnahme der Fig. 23 stammen diese Figuren sämmtlich aus Carcinomen, die Fig. 23 ist aus den höchsten Schichten des Rete Malpighii eines spitzen Condyloms. Es scheint, dass gewisse, nicht weiter zu definirende Zustände besonders zur Bildung solcher Formen führen: in vielen Fällen finden sie sich gar nicht, wo sie aber einmal vorkommen, da sind sie immer häufiger anzutreffen, oft mehrere in einem Gesichtsfeld.

Die Frage, ob eine Verspätung der Längstheilung der Chromosomen vorkommt, habe ich (a. a. O.) früher schon aufgeworfen. Auch neuerdings konnte ich mehrfach Figuren im Monasterstadium auffinden, die mir dies sehr wahrscheinlich machten, jedoch ist es mir hier bis jetzt nicht möglich gewesen zu einer Sicherheit zu gelangen.

Chromatische Verbindungsfäden sind vielfach beschrieben

und besonders von Schottländer (a. a. O.) für pathologische Erscheinungen erklärt und gut abgebildet worden. Ich halte dieselben nicht für pathologisch, da sie sich in ganz normalen menschlichen Geweben vorfinden.

Die Polkörperchen stehen beim Menschen im Allgemeinen an der Grenze des überhaupt sichtbaren, bei den meisten Mitosen sind sie gar nicht zu sehen. Bei starken Wucherungen und besonders in einzelnen Carcinomen erreichen sie jedoch eine erhebliche Grösse. Sie färben sich intensiv mit Eosin und sind gewöhnlich matt glänzend (in fixirtem und gefärbtem Zustand). Sie haben eine runde oder leicht ovale Form, in letzterem Falle steht ihr Längsdurchmesser stets senkrecht zur Theilungsaxe der Zelle. Sehr deutlich sind die Polkörperchen in den Fig. 9b, 12, 13, 24, und ganz besonders in 25 (Metakinese in einem Lippenkrebs).

. Dass die Zelltheilung zuweilen erheblich hinter der Kerntheilung zurückbleibt, hat Flemming von Pigmentzellen der Salamanderlarve beschrieben (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35), und Zimmermann wies darauf nach, dass dieser Vorgang sich nur an solchen Larven fand (ebenda Bd. 36), die in der Ernährung zurückgeblieben seien, d. h. also ein pathologischer sei. Bei pathologischen Zuständen des Menschen möchte ich dasselbe für ein sehr häufiges Vorkommniss halten. Bei allen möglichen Wucherungen irgend wie erheblicher Art findet man Zellen, in denen die Tochterkerne schon eine Membran erlangt haben, von einer Einschnürung der Zelle aber noch nichts zu bemerken ist. Zudem sind zweikernige Zellen hier ziemlich häufig, wie ich mich in zahlreichen Fällen überzeugen konnte. . Es fehlt endlich nicht an solchen Formen, wo die Einschnürung bei schon voll entwickelten Tochterkernen erst beginnt. Ein besonders schönes Beispiel hierfür lieferte ein spitzes Condylom in seinen Epithelzellen.

Zuweilen findet man Zellen in der Anaphase, die scheinbar nicht durch Einschnürung, sondern durch Scheidewandbildung, wie bei Pflanzenzellen, zertheilt werden, z. B. die Fig. 26 und 27, jedoch nur scheinbar. Denn in dem Fall Fig. 26 liess sich bei genauer Einstellung mit Sicherheit eine Unterbrechung in der Mitte der Scheidewand zeigen, und in dem Fall 27 lässt die Einschnürung der chromatischen Verbindungsfäden den wahren

Sachverhalt leicht erkennen. Ein ähnliches Verhalten zeigt die Fig. 18 auf Taf. XXII in der Arbeit Schottländer's (Archiv für mikr. Anat. Bd. 31).

Die Spindeln und achromatischen Verbindungsfäden, die sich am besten durch lange Färbung in sehr dünner wässriger Eosinlösung darstellen, zeigen eine ausserordentliche Beständigkeit. Irgend eine nennenswerthe Abweichung vom Normalen konnte ich nirgends an ihnen entdecken. Dass man die achromatischen Gebilde, sowie auch die Polstrahlung manchmal sehr deutlich sieht, während sie ein anderes Mal wenig hervortreten, hängt offenbar von Zufälligkeiten ab, denen man bis jetzt noch nicht nachkommen kann. Nur eines ist hier sehr auffallend, dass nehmlich die Spindel meist deutlicher am Leichenmaterial hervortritt, das 24 Stunden und länger nach dem Tode fixirt wurde, als in lebenswarm fixirten Organen. Wenn man mit Rücksicht hierauf die Fig. 31—34 betrachtet, so wird man leicht erkennen, dass die chromatischen Figuren schon ganz zerstört sein können (Fig. 34), während die Spindeln an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig lassen. Centralkörperchen waren hierbei jedoch niemals zu erkennen.

III. Hyperchromatische Zellen finden sich zahlreich bei jeder pathologischen Wucherung, und zwar um so häufiger, je stürmischer dieselbe verläuft. Es ist daher wohl erklärlich, dass sie sich in Krebsen öfter finden als bei anderen Wucherungen, doch können sie auch in schnell wachsenden Krebsen zuweilen nur ganz vereinzelt vorkommen. In anderen wieder sind sie so häufig, dass in jedem Gesichtsfeld, bei den üblichen Vergrösserungen von 500—600, sich mehrere finden. Wenn es nun auch unzweifelhaft ist, dass die meisten hyperchromatischen Zellen zu Mehrtheilungen führen, so kommen doch ganz sicher auch zweitheilige Riesenzellen vor. Beispiele hierfür sind die Fig. 14 (aus einem Lippenkrebs), die man mit der Fig. 10 aus demselben Krebse vergleiche; ferner Fig. 37 aus einem Sarcom des Daumens, dessen gewöhnliche Zellgrösse in Fig. 36 wiedergegeben ist; endlich die Fig. 39 aus einer gewöhnlichen Warze, in der die übrigen Zellen die Grösse der Fig. 38 hatten.

Von höherem Interesse, als diese zweipoligen Riesenzellen, sind die mehrpoligen. Man muss hier zwei Sorten unterscheiden:

Erstens Zellen mit mehreren in Theilung begriffenen Kernen. Die Figuren können in derselben oder auch in verschiedenen Phasen stehen. Solche Formen bildet Flemming im Archiv für mikr. Anat. Bd. 18. Taf. VII. Fig. 16 und Taf. IX. Fig. 49a bis 52 ab; auch in Pflanzenzellen sind ähnliche Erscheinungen beschrieben. Ob diese Form beim Menschen vorkommt, weiss ich nicht sicher. Das beste Object, sie zu studiren, wären vielleicht die Riesenzellen in Sarcomen. Klebs hat (Pathologische Morph. Bd. 2. S. 730) in solchen Riesenzellen Mitosen gesehen, dieselben waren jedoch, wie er selbst die Liebenswürdigkeit hatte mir anzugeben, pluripolar [1]).

Auch Baumgarten (Zeitschrift für klin. Med. Bd. 9 u. 10) beschreibt Kerntheilungsfiguren in einer tuberculösen Riesenzelle (S. 253. Bd. 9), jedoch waren dieselben nicht so deutlich, dass er eine Abbildung wagen konnte.

Endlich sind auch die Angaben von Fütterer (Sitzungsbericht der Würzburger phys.-med. Gesellschaft 1887 vom 4. Juni) nicht besonders befriedigend. Dieser sagt nehmlich: „Was nun den Befund an Riesenzellen (in einem Sarcom des Unterkiefers) anlangt, es wurden keine so deutlichen Figuren sichtbar, wie es zur Annahme karyokinetischer Vorgänge nöthig erscheint: doch zweifeln wir nach dem, was wir gesehen haben, nicht an dem Vorhandensein derselben“. Nicht besser ist es mit meinen Untersuchungen ergangen: nur in einer einzigen Sarcomriesenzelle habe ich eine Figur gefunden, die man aus Mangel einer anderen Deutung für eine mitotische halten könnte. Sicher ist

[1]) Nebenbei sei hier bemerkt, dass der Ausspruch von Klebs (a. a. O. S. 721): „ich muss darauf aufmerksam machen, dass die als Karyomitosen bezeichneten Kerntheilungen, soweit sie vom Menschen stammen (sc. in Sarcomen), wohl kaum diese Bezeichnung rechtfertigen. Theils sind es dunkle Linien, welche von der Oberfläche ausgehend, die Kernsubstanz in zwei oder mehr Abschnitte zerlegen, theils auch jene unvollkommenen Theilungen Arnold's u. s. w.“ wohl auf einem Irrthum beruhen dürfte. In allen Sarcomen, die ich untersuchte, fand ich sehr schöne und zum grössten Theil typische Mitosen, so dass ich in dieser Beziehung vollständig mit Siegenbeek van Heukelom (dieses Archiv Bd. 107) übereinstimme. Ich finde die Figuren sogar viel deutlicher, als sie Letzterer abbildet. Von den Fragmentirungen Arnold's habe ich in Sarcomen nie etwas gesehen.

das jedoch keineswegs, und wenn hier eine Abbildung gegeben wird, so geschieht es nur deshalb, weil vielleicht ein zufälliger Befund an einem geeigneteren Object später einmal Aufklärung über diese Frage bringen könnte.

Zweitens beobachtet man die vielfach beschriebenen pluripolaren Mitosen (Fig. 8, 12, 13, 24, 29—35, 41 und 42). Man könnte darüber streiten, ob man sie wirklich als pathologische Erscheinung aufzufassen habe oder nicht. Ich fand sie niemals in normalem menschlichem oder thierischem Gewebe; soviel mir bekannt, sind sie unter nicht nachweislich pathologischen Verhältnissen nur in den Hoden von Salamandern beschrieben (Flemming, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 29). Flemming ist dort geneigt, sie zu den pathologischen Formen zu stellen, und für den Menschen möchte ich mich dem unbedingt anschliessen, denn hier finden sie sich unter pathologischen Bedingungen ungemein häufig. Die schönsten und regelmässigsten Formen sah ich bei einer atypischen Epithelwucherung (Friedländer) am Rande schlechter Granulationen (Fig. 29 und 30), sie waren hier aber nicht zahlreich. In Carcinomen sind sie ganz gewöhnlich und manchmal so häufig, dass sie die Zweitheilungen an Zahl übertreffen. Von der Richtigkeit dieser Angaben, die sich bei Martin (dies. Archiv Bd. 86), Tizzoni und Poggi (Rivista clinica di Bologna) und anderen finden, habe ich verschiedentlich Gelegenheit gehabt, mich zu überzeugen. Wenn Klebs sagt (a. a. O. S. 529), dass in Sarcomen die Hyperchromatose der Kerne die Regel sei, so kann dies doch nur für einzelne Sarcome zugegeben werden. Bei weitem die Mehrzahl, besonders die Lymphosarcome und die langsam wachsenden Knochensarcome zeigen ausschliesslich sehr kleine Mitosen. Nur in grosszelligen, schnell wachsenden Sarcomen, auch in Spindelzellensarcomen finden sich zuweilen hyperchromatische Gebilde. Dass sich gelegentlich einmal ein Sarcom finden mag, für das die Klebs'sche Angabe zutrifft, soll natürlich nicht geleugnet werden, nur die Verallgemeinerung eines solchen Befundes muss ich entschieden in Abrede stellen. Auffallend war mir, dass ich pluripolare Mitosen niemals in wucherndem Bindegewebe vorfand, sie müssen hier entweder sehr selten sein, oder so schnell ablaufen, dass man sie nicht leicht in flagranti ertappt. Nau-

werck (Ueber Muskelregeneration, Jena 1890. S. 11) konnte sie bei Kaninchen im Bindegewebe nachweisen.

Am eingehendsten hat sich mit den pluripolaren Mitosen Schottländer in einer sehr schönen experimentellen Arbeit beschäftigt (Arch. für mikr. Anat. Bd. 31). Ueber die Bedeutung derselben dürfte es schwer sein, etwas Sicheres auszusagen. Ich möchte noch am meisten die schon oben ausgesprochene Ansicht vertreten, dass durch diese Mehrtheilungen die übermässig angesammelte Chromatinsubstanz auf ihre Norm zurückgeführt wird. Jedoch sehen wir aus dem Schicksal dieser Mitosen, dass dies wohl bei Drei- vielleicht auch noch bei Viertheilungen gelingt, dass aber später eine sichere Zelltheilung nach der Kerntheilung nicht mehr beobachtet wurde, so dass hier wohl noch der Trieb zur Herstellung des Status quo ante vorhanden ist, das Resultat aber mangelhaft ausfällt. Ich selbst habe eine Einschnürung der Zelle nur bei Dreitheilungen gesehen (vergl. Fig. 31, 41 und 42), bei vier- und mehrtheiligen stets vermisst. Martin (a. a. O.) bildet eine Viertheilung mit Einschnürung des Zellleibes ab und Schottländer beschreibt dies ganz ausdrücklich für die Viertheilung. In Krebsen, wo die Mehrtheilungen so überaus häufig sind, begegnete ich jedoch nachfolgenden Zelltheilungen hierbei gar nicht, dagegen zeigten sich ausserordentlich zahlreiche epitheliale Riesenzellen mit vielen Kernen, so ganz besonders in einem Mammakrebs, von dem die Fig. 12, 13 und 14 stammen.

Nirgends sind Abortivformen so häufig, als bei den hyperchromatischen Zellen, ihre Formen ausserordentlich mannichfaltig. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass die Chromosomen, falls man sie überhaupt noch als solche bezeichnen will, die unregelmässigsten Gestalten annehmen. Ein typisches Beispiel gebe ich in Fig. 15 aus einem Lippenkrebs stammend. Dass es sich hier wirklich um eine Mitose handelt, beweist die helle Zone, die den inneren Theil der Zelle einnimmt. Von achromatischen Figuren ist nichts zu bemerken. Die Zelle ist von ganz ungewöhnlicher Grösse. Dass es sich um ein durch Reagentien hervorgebrachtes Kunstproduct handeln könnte, ist ganz unwahrscheinlich, da gerade die Präparate dieses Krebses ganz tadellos waren und speciell die Partien um diese Zelle ganz vorzüglich fixirt erschienen. Eine Zelltheilung konnte ich bei solchen

Abortivformen niemals auffinden. Verklumpungen des Chromatins und Zusammenlaufen in homogene Tropfen habe ich oft, nicht nur in Krebsen, sondern auch in anderen, vorzüglich fixirten Neubildungen und entzündlichen Wucherungen gesehen, doch habe ich mich dabei nicht überzeugen können, dass es sich um Theilungsfiguren handele. Dagegen glaube ich, dass ein Theil, der in neuerer Zeit so vielfach als Parasiten in Krebsen beschriebenen Körper hierher gehören, dass dieselben aber nichts weiter bedeuten, als eine Form der Nekrobiose einzelner Zellen.

Weitere Schlussfolgerungen möchte ich einstweilen aus den vorstehenden Befunden noch nicht ziehen. Es geht aus denselben hervor, dass sämmtliche pathologische Formen, mit Ausnahme der asymmetrischen Theilung und den hypochromatischen Gebilden nicht ausschliesslich in Carcinomen gefunden werden. Ihr häufiges Auftreten in diesen Geschwülsten, ja das Ueberwiegen derselben in einzelnen Carcinomen gegenüber den normalen Mitosen, dürfte doch, wie das auch von Klebs (a. a. O.) und neuerdings von Schütz (a. a. O.) hervorgehoben wurde einen wesentlichen Anhaltspunkt für die anatomische Diagnose: „Carcinom" ergeben.

Eingehendere Mittheilungen über diesen letzten Punkt behalte ich mir für eine weitere Gelegenheit vor.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X und XI.

Die Figuren sind sämmtlich mit dem Abbé'schen Zeichenapparat angefertigt. Die Vergrösserungen wurden dargestellt durch die Zeiss'sche apochromatische Oelimmersion, mit der Apertur 1,30, nicht ausgezogenem Tubus und den apochromatischen Compensationsocularen 4 (Fig. 40—42), 8 (Fig. 1—27 u. 29—39) und 12 (Fig. 28). Der Zeichentisch befand sich dabei in der Höhe des Objecttisches. Als Maassstab ist ein Stück eines in 10 Theile getheilten Millimeters mit dem Ocular 4 und 8 in Fig. 43 wiedergegeben, das unter denselben Bedingungen gezeichnet wurde.

Fig. 1—8 asymmetrische Figuren: 1 aus einem Larynxkrebs, 2 aus einem Mastdarmkrebs, 3 aus einem Epitheliom der Wange, 4 aus einem Lippenkrebs, 5 aus einem Mastdarmkrebs, 6 aus demselben, 7 aus demselben Lippenkrebs wie Fig. 4, 8 aus demselben, 3polig.

Fig. 9a u. b. Zwei nahe bei einander gelegene Muttersterne (Diastole) aus einem Mammakrebs.

Fig. 10 u. 11. Hypochromatische Zellen aus Krebsen.

Fig. 12 u. 13. Mehrpolige, hypochromatische (relativ) Zellen aus Krebsen.

Fig. 14. Zelle aus einem Krebs (hyperchromatische).

Fig. 15. Abortivform aus einem Krebs (hyperchromatische).

Fig. 16—22. Mitosen mit verirrten Chromosomen, sämmtlich aus Krebsen, nur Fig. 20 aus einem Sarcom. Fig. 16 stammt von Leichenmaterial.

Fig. 23. Zelle mit kurzen Chromosomen aus einem Condylom.

Fig. 24 u. 25. Aus Krebsen, mit deutlichen Polkörperchen.

Fig. 26 u. 27. Scheinbare Zellplattenbildung.

Fig. 28. Aus dem Ovarium eines eben gebornen Kaninchens. Die ruhende Zelle auffallend chromatinarm.

Fig. 29 u. 30. Mehrpolige Mitosen aus atypischer Epithelwucherung bei Granulationen.

Fig. 31—34. Mehrpolige Zellen aus Leichenmaterial.

Fig. 35. Mehrpolige Mitose aus einem Mammakrebs vom Mann.

Fig. 38 u. 39. Normale und Riesenmitose aus einer gewöhnlichen Warze.

Fig. 36 u. 37. Dasselbe aus einem Sarcom.

Fig. 40. Zweifelhafte Mitose in einer Sarcom-Riesenzelle.

Fig. 41 u. 42. Mehrpolige Mitosen mit Zelltheilung.

XXI.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Ein seltener Fall von Brücken-Colobom der Iris.

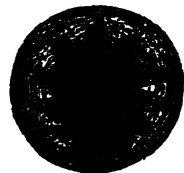
Von Dr. Richard Hilbert in Sensburg.

(Mit 1 Zinkographie.)

Am 5. Mai 1890 wurde die für ihr Alter gut entwickelte zehnjährige Friederike Leska, Bauerntochter aus Krummendorf, Kr. Sensburg wegen eines centralen Hornhautgeschwürs auf dem rechten Auge in meine Sprechstunde geführt. Ich wurde darauf aufmerksam gemacht, dass auf die Erhaltung der Sehschärfe des rechten Auges viel ankäme, da das Mädchen seit seiner Geburt mit dem linken Auge sehr schlecht habe sehen können.

Aus diesem Grunde wurde nun eine genaue Untersuchung vorgenommen, welche das weiter unten beschriebene Resultat lieferte.

Die Besichtigung des linken Auges ergiebt folgenden Befund: Linker Bulbus so gross wie der rechte, kein Strabismus, kein Nystagmus, Hornhaut klar. Das Keratoskop weist keinen Astigmatismus auf. Iris braun, mit einem Colobom gerade nach unten, welches nachstehende Eigenthümlichkeit zeigt: Das Colobom ist von mittlerer Breite, seine Schenkel sind fast parallel; es reicht bis zum Ciliarrande und zeigt hier, etwa $\frac{1}{2}$ mm von letzterem entfernt, eine fadendünne Brücke von normalem Irisgewebe und brauner Farbe von demselben Ton, wie ihn die gesammte Iris zeigt. Die Proc. ciliar. sind am unteren Ende des Coloboms nicht sichtbar, ebenso wenig zeigt sich auch nur eine Spur von Membrana pupillaris perseverans, womit die oben beschriebene fadenartige Brücke auch nicht verwechselt werden kann, da dieselbe deutlich vom Colobomrande, und nicht von der Irisfläche entspringt, und weil sie ihre Beschaffenheit als Irisgewebe 1. durch ihre Farbe (gleich der der übrigen Iris) und 2. dadurch documentirt, dass durch seitliche Beleuchtung von oben und aussen das schwarze Uvealpigment auf ihrer Hinterseite deutlich sichtbar gemacht werden kann (dadurch unterscheidet sich dieser Fall von dem Seggels[1]).



Die Sehschärfe ist $>$ als $\frac{6}{12}$. Es wird von dem ziemlich intelligenten Kinde spontan angegeben, dass der obere Theil des Gesichtsfeldes gänzlich

[1]) Seggel, Ein Fall von Iris- und Choroidealcolobom. Sitzung des ärztlichen Vereins zu München vom 7. März 1888.

fehle und der untere in seiner Sehschärfe erheblich herabgesetzt sei. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt vollkommen durchsichtige brechende Medien und leichte Hypermetropie. Der Augenhintergrund zeigt, entsprechend dem Gesichtsfeld-Ausfall, ein grosses Colobom der Choroidea und Retina von gewöhnlicher Beschaffenheit, wie man solche öfters zu sehen Gelegenheit hat. Eine Refractionsdifferenz zwischen Colobom und normalem Hintergrund, wie sie Eales[1]) beobachtet hat, ist nicht vorhanden.

Anderweitige Missbildungen am Körper des Mädchens sind nicht sichtbar, ebenso wenig sollen Missbildungen bei andern Mitgliedern der Familie beobachtet worden sein. Die Eltern des Kindes sind nicht mit einander verwandt.

Der so eben beschriebene Fall ist ein seltener. Ein analoges Vorkommniss scheint in der Literatur nicht weiter auffindbar zu sein, so eifrig ich auch danach gesucht habe. Er gehört in die Kategorie der sogenannten Brückencolobome, Colobome à bride, wie sie von Cornaz[2]) genannt sind. Doch sind die beobachteten Fälle dieser Art anders: wie auch in einem von Manz[3]) beschriebenen und abgebildeten Fall stehen „die am Pupillarrand liegenden Enden der Spaltränder, die sonst bald als stumpfe Spitzen in die Pupille hineinragen, bald sich ohne weitere Markirung in den Pupillarrand verlieren, durch eine Membran oder einen Faden mit einander in Verbindung". Eine so nahe am Ciliarrande befindliche Colobombrücke scheint bis jetzt noch nicht beschrieben zu sein.

Analoge Vorkommnisse sind aber bei Colobomen der Choroidea beobachtet worden und dieses scheinen mir die Analoga zu meinem Falle zu sein. Brückencolobome, wie ich sie nennen möchte, der Choroidea und Retina, d. h. Colobome, welche durch eine horizontal verlaufende Brücke normalen Choroideal- und Retinalgewebes in zwei Abtheilungen, eine centrale und eine peripherische, zerlegt werden, sind von Hoffmann[4]), Manz[5]) und Hirschberg[6]) beschrieben und abgebildet worden. Auch diese sind offenbar unter die Seltenheiten zu rechnen, da nur drei derartige Fälle aus der Literatur bekannt sind.

Zum Schluss möchte ich nur noch bemerken, dass auch dieses Colobom das linke Auge betrifft, was mit den statistischen Erhebungen, wonach die Mehrzahl der Spaltbildungen der Augenhäute am linken Auge beobachtet sein soll[7]), in Einklang steht. — Siehe die Abbildung, Vergrösserung 1½.

[1]) Eales, Coloboma. Brit. med. J. 1885, 14. March.
[2]) Cornaz, Des abnormités congénitales des yeux. Lausanne 1848.
[3]) Manz, Die Missbildungen des menschlichen Auges. Handbuch der gesammten Augenheilkunde von Gräfe und Sämisch. Bd. II. S. 64.
[4]) Hoffmann, Ueber ein Colobom der inneren Augenhäute ohne Colobom der Iris. Diss. Frankfurt 1871.
[5]) Manz, a. a. O. S. 73.
[6]) Hirschberg, Ein ungewöhnlicher Fall von Colobom der Augenhäute. Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. 1885. S. 233.
[7]) Manz, a. a. O. S. 65.

2.

Ueber die künstliche Darstellung von harnsauren Salzen in der Form von Sphärolithen.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen.

Von Wilhelm Ebstein und Arthur Nicolaier.

(Mit 1 Zinkographie.)

Wir haben die Beoachtung gemacht, dass es mühelos gelingt, harnsaure Salze in der Form von Sphärolithen künstlich darzustellen. Man kann sich von der Richtigkeit dieser Behauptung sehr leicht durch folgenden Versuch überzeugen:

Wenn man auf einem Objectträger Harnsäure mit verdünnten Lösungen von Alkalien zusammenbringt, so wird bekanntlich je nach der Concentration der letzteren die Harnsäure ganz oder theilweise aufgelöst. Verfolgt man nun die in der alkalischen Lösung der Harnsäure eintretenden Vorgänge unter dem Mikroskop, so sieht man schon bei schwacher Vergrösserung gewöhnlich zunächst am Rande des Präparates, anfänglich in der vorhandenen Flüssigkeit herumschwimmend, kleine Bildungen auftreten, von deren Kugelform man sich leicht überzeugen kann. Kommen dieselben nach dem Verdunsten der Flüssigkeit zur Ruhe, so erscheinen sie als kreisrunde Figuren. Die Zahl derselben nimmt in demselben Verhältniss, in dem die Harnsäure in dem Alkali sich löst, mehr oder weniger zu und wird häufig eine sehr erhebliche. Die Grösse dieser Bildungen schwankt in ziemlich weiten Grenzen. Während wir solche von nur 2 μ Durchmesser fanden, erreichten die grössten, welche wir sahen, einen Durchmesser von 100 μ.

Betrachtet man diese kreisrunden Figuren bei etwas stärkerer Vergrösserung, so sieht man, dass sie eine concentrische Schichtung zeigen. Die Zahl dieser Schichten ist immer nur eine sehr beschränkte. Diese Bildungen haben eine hellstrohgelbe Farbe oder sind völlig farblos. Neben ihnen finden sich in dem Präparat mehr oder weniger zahlreiche nadelförmige Krystalle, die theils einzeln, theils zu bündel- oder kreisförmigen Drusen gruppirt auftreten. Dieselben gleichen vollkommen denen, welche man in den typischen Ablagerungen bei Arthritis urica findet. Ausserdem beobachtet man in den Präparaten noch eine grössere oder geringere Zahl von Harnsäurekrystallen, so weit dieselben nicht von dem Alkali gelöst worden sind, von verschiedener Grösse, Krystallform und Farbe, je nachdem wir dazu chemisch vollkommen reine oder nicht völlig gereinigte Harnsäure oder die mehr oder weniger stark gefärbten Krystalle der Harnsäuresedimente aus

menschlichem Harn verwendet hatten. Die letzteren verlieren, bevor sie in Lösung übergehen, bei der Behandlung mit schwachen, alkalischen Lösungen ihren Farbstoff[1]). Wir bemerken hier zugleich, dass wir dieselben Bildungen bei gleicher Behandlung aus Uratsteinen, gichtischen Tophis und dem Sedimentum lateritium des Menschenharnes dargestellt haben.

Als Lösungsmittel der Harnsäure benutzten wir schwache Lösungen von Aetznatron, Aetzkali, kohlensaurem Lithium, Borax, Dinatriumphosphat, Ammoniak und Piperazin. Die grössten derartigen Bildungen haben wir aus den Harnsäuresedimenten des menschlichen Harns, die kleinsten, wenn wir als Lösungsmittel der Harnsäure, beziehungsweise der Urate, Ammoniak oder Piperazin verwandten. Eine künstliche Färbung dieser Bildungen gelang in sehr schöner Weise mit verschiedenen Tinctionsflüssigkeiten. Wir benutzten Boraxcarmin, alkoholisch-alkalische Methylenblaulösung und Bismarkbraun. Die Farbstofflösungen wurden der Natronlauge in geringer Menge zugesetzt. Die Präparate lassen sich, nachdem sie getrocknet sind, in bekannter Weise in Canadabalsam oder Damaraharz conserviren.

Untersucht man solche Präparate mit dem Polarisationsmikroskop zwischen gekreuzten Nicols, so überzeugt man sich erstens, dass die erwähnten kreisrunden Bildungen das rechtwinklige schwarze Interferenzkreuz der Sphärolithe zeigen, dessen Arme den Polarisationsebenen der Nicol'schen Prismen parallel laufen, und zweitens, dass ausser diesem Kreuz mit dem Mittelpunkt des Kreuzes concentrisch farbige Interferenzringe vorhanden sind. Man sieht dieselben an den scharf auf das schwarze Interferenzkreuz eingestellten Sphärolithen beim Heben und Senken des Tubus oder aber ohne Aenderung der Tubuseinstellung an denjenigen Exemplaren der Sphärolithe, an welchen das schwarze Interferenzkreuz nicht deutlich sichtbar ist, welche also mit den Sphärolithen, an denen dasselbe scharf zu sehen ist, nicht in einer Ebene liegen. Es scheinen sowohl die sauren wie die neutralen Salze der Harnsäure solche Sphärolithe bilden zu können, wofern man dies aus der Thatsache folgern darf, dass sie sich in den Lösungen der Harnsäure sowohl in ätzenden, als auch in kohlensauren Alkalien abscheiden, wobei im ersteren Falle neutrale, im letzteren saure harnsaure Salze entstehen[2]). Wir lösten von chemisch reiner Harnsäure 0,5 g und 0,5 g Natron bicarbonicum, bezw.

[1]) Hierauf hat bereis früher einer von uns (Ebstein, Naturwissenschaftliche Rundschau. III. 1888. S. 109) aufmerksam gemacht. Hier heisst es: „Wenn man Harnsäurekrystalle mit verdünnten Alkalien vorsichtig behandelt, so lässt sich auf diese Weise der Farbstoff dieser Krystalle extrahiren, und es bleibt eine manchmal geschichtete, die ursprüngliche Form der Krystalle beibehaltende, aber keine Eiweissreaction zeigende Substanz übrig, welche das Licht doppelt bricht und durch Tinctionsmittel nicht färbbar ist.“ Es sind dies entfärbte Harnsäurekrystalle.

[2]) Vergl. Salkowski in Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 89.

1 g und 0,5 g Aetznatron in je 200—250 g kochenden Wassers. Beim Erkalten setzte sich in beiden Lösungen ein theils aus isolirten, theils aus büschel- oder kreisförmig angeordneten Nadeln bestehendes Sediment ab. Aus dem Filtrat krystallisirten unter den angegebenen Bedingungen Sphärolithe aus; daneben auch spärlichere oder reichlichere Nadeln in der gleichen Anordnung, wie eben beschrieben wurde.

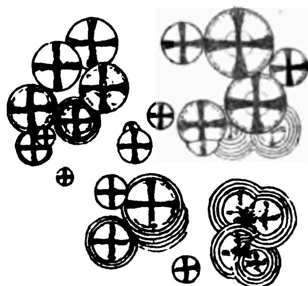
Dass diese Sphärolithe sich in solchen alkalischen Lösungen der Harnsäure bilden können, könnte auffallend erscheinen, denn O. Lehmann[1]) sagt: „Es dürfte kaum eine Substanz geben, bei welcher durch genügende Verdickung des Lösungsmittels und Beschleunigung der Krystallisation Sphärolithbildung nicht beobachtet werden könnte." Deswegen begünstigt nach O. Lehmann[2]) die rasche Abkühlung die Bildung von Sphärolithen und zwar sowohl wegen der mit zunehmenden Schnelligkeit der Krystallisation, wie auch wegen der mit sinkender Temperatur zunehmenden Viscosität der Flüssigkeit. Die von O. Lehmann angeführten Bedingungen für die Bildung von Sphärolithen sind für unsere Sphärolithe nicht zutreffend. Es handelt sich dabei weder um zähflüssige Lösungen, noch um rasche Abkühlung der Lösungen. Insbesondere mag hier noch erwähnt werden, dass es auch bei ganz plötzlicher Abkühlung von Lösungen eines Sedimentum lateritium nicht gelingt, Sphärolithe zu erzeugen. Bekanntlich scheidet sich dabei eben wieder das Sedimentum lateritium in der früheren Form ab. Dagegen ist hier vielleicht die Ursache der Sphärolithbildung darin zu suchen, dass harnsaure Salze, wie die Niederschläge derselben in dem bekannten Uratsediment des Harns zeigen, im Allgemeinen schwer krystallisiren, und dass derartige schwer krystallisirende Körper in der Regel, wenn sie krystallisiren, zunächst in Sphärolithen auftreten. Dass eine gewisse Zähflüssigkeit der Uratlösungen der Bildung von Sphärolithen zum mindesten nicht ungünstig ist, beweist die Thatsache, dass wir gleichfalls Sphärolithe und zwar sehr schöne erhielten, wenn wir zur Lösung der Harnsäure schwache alkalische Lösungen, denen etwas frisches Hühnereiweiss zugesetzt war, benutzten.

Schliesslich mag, was bisher nicht beobachtet zu sein scheint, noch bemerkt werden, dass auch die nur im ammoniakalischen Harn in Kugel-, Stechapfel- oder Morgensternform auftretenden harnsauren Salze, welche allgemein für harnsaures Ammoniak gehalten werden, das Kreuz der Sphärolithe zeigen.

Da unseres Wissens auf diese Erscheinungsweise der harnsauren Salze in Form von Sphärolithen seither nicht aufmerksam gemacht worden ist, so glaubten wir diese Thatsache hier anführen zu dürfen, zumal uns dieselbe für die Bildung von Harnsteinen nicht ohne Interesse zu sein scheint, worauf wir uns aber vorbehalten in unserer demnächst bei J. F. Bergmann in

[1]) O. Lehmann, Molecularphysik. I. Band. Leipzig 1888. S. 350.
[2]) Derselbe, a. a. O. S. 388.

Wiesbaden erscheinenden Monographie „Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen durch Fütterung" näher einzugehen.



Zeichnung nach einem bei 140facher Linear-Vergrösserung aufgenommenen Photogramm von harnsaurem Natron bei gekreuzten Nicols.
Man sieht auf der Abbildung die im Text geschilderten Interferenzerscheinungen.

3.

Vorläufige Mittheilung über eine bakteriolog.-experiment. Untersuchung zur Frage der Puerperaleklampsie.

Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.

Von Dr. Alexandre Favre.

Durch zwei, in früherer Zeit von mir verfasste Arbeiten[1]) angeregt, der Eklampsie auf bakteriologischem Gebiet näher zu treten, habe ich Culturen frisch aus den weissen Infarkten der Placenta eines Eklampsiefalles entnommommen. — Aus diesen Culturen ist es mir möglich gewesen, einen Micrococcus eclampsiae zu isoliren, der einen Durchmesser von 0,7—0,8 μ besass, und, auf Agar oder Gelatine gezüchtet, kleine durchsichtige Punkte bildete. Derselbe war im Stande, häufig leichte Nephritis-Erscheinungen (Harncylinder, leichte parenchymatöse Trübung der Nieren) bei Kaninchen zu erzeugen. Meine Versuchsanordnung kann in 5 verschiedene Kategorien eingetheilt werden:

1. Injectionen dieser Culturen in die Blutbahn gesunder Kaninchen bewirkten sehr häufig Temperaturwallungen, meist Senkung derselben.

2. Injectionen von Reinculturen dieser Mikroorganismen in die Blutbahn doppelseitig nephrotomirter Kaninchen verursachten meist ziemlich

[1]) A. Favre, Ueber d. weissen Infarkt d. menschlichen Placenta. Dieses Archiv Bd. 120. Heft 3. 1890. — Communication provisoire relative à l'étiologie des néphrites gravidiques. Nouv. Arch. d'obst. et de gyn. Paris 1890.

rasche Tödtung mit folgendem Symptomencomplex: Angstgefühl, Unruhe, Fluchtversuche, allgemeine Muskelschwäche und Collapstemperaturen, jedoch ohne irgend welche Convulsionen.

3. Injectionen älterer Reinculturen in die Blutbahn einseitig nephrotomirter Kaninchen hatten regelmässig ziemlich rasche Tödtung der Versuchsthiere mit demselben Symptomencomplex, wie oben, auch ohne vorherige Convulsionen, im Gefolge.

4. Injectionen junger Reinculturen oder einer Emulsion dieser Pilze in indifferenter Flüssigkeit in die Blutbahn einseitig nephrotomirter Kaninchen bewirkten regelmässig bei 5 Kaninchen nach etwas längerer Dauer Prodromalsymptome, als Angstgefühl, Unruhe, Fluchtversuche, allgemeine Muskelschwäche, Collapstemperaturen, worauf sich heftige klonische Convulsionen mit besonderer Betheiligung der vorderen Extremitäten einstellten. Bald darauf folgten regelmässig nicht minder heftige tetanische Convulsionen mit Opisthotonus und Betheiligung der Gesichts- und Ohrenmusculatur. Nach 2—3 solchen Anfällen starben die Thiere.

5. Zwei doppelseitig nephrotomirte gesunde Kaninchen gingen nach einer Krankheitsdauer von 48 — 56 Stunden unter Collapstemperaturen an Urämie zu Grunde.

Daraus geht die Wahrscheinlichkeit hervor, dass dieser Micrococcus sowohl eine Nephritis gravidarum, als auch eklamptische Anfälle hervorrufen kann.

Eine Grundbedingung zur Entstehung dieser Erscheinungen scheint nach den gemachten Experimenten die Behinderung der Harnsecretion zu sein. Damit wäre vielleicht das häufige Zusammentreffen dieser beiden Affectionen und das häufige Vorkommen dilatirter Ureteren (Halbertsma) bei Eklampsie erklärlich gemacht. Es werden gegenwärtig noch zwei weitere Fälle von Eklampsie, darunter einer mit Icterus, untersucht, und ich kann schon jetzt die grosse Analogie dieser letzteren Plattenculturen mit denjenigen der oben erwähnten Pilze betonen. Damit ist noch keineswegs gesagt, dass nur ein Mikroorganismus solche Erscheinungen bewirken kann. Dass die Urämie hier ausgeschlossen werden kann, geht nach meiner Ansicht aus den von mir gemachten Versuchen hervor. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die in diesem Archiv bald erscheinende ausführlichere Arbeit. Es wurde an Kaninchen beider Geschlechter operirt.

4.

Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1890,

zusammengestellt von Dr. med. Wilh. Stricker,
prakt. Arzte in Frankfurt a. M.

Januar.

1. Stockholm. Prof. Dr. F. L. Ekman, Docent der chemischen Technologie an der technischen Hochschule, 58 Jahre alt. (Leop. V. VI.)

8. London. George Moore, seit 1869 Arzt in London, Specialist für Hals- und Lungenkrankheiten, Schriftsteller darüber, 56 Jahre. (Lancet 18. Januar.)

9. Würzburg. Anton Friedrich Freiherr von Tröltsch, a. o. Prof., geb. 1829 zu Schwabach, ausgebildet auf den Universitäten von Würzburg, Wien, Berlin, Prag, Dublin, London, Paris, theils vor, theils nach der 1853 erfolgten Promotion, 1857 Ohrenarzt in Würzburg, seit 1860 akademischer Lehrer der Ohrenheilkunde. (ABL. Bürkner in Göttingen im Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 29. Allg. Ztg. 22. Januar. Leipz. illustr. Ztg. 8. Febr. mit Bild. Leop. V. VI.)

10. Linz. Prof. Dr. Thaler, Präsident des Landesgesundheitsraths von Oberösterreich, 58 Jahre alt.

13. Heidelberg. Theodor Freiherr von Dusch, geb. in Karlsruhe 1824, studirte in Heidelberg, prom. daselbst 1847, Privatd. daselbst 1854, Prof. e. 1856, Prof. o. 1870, Hofrath. (ABL. Deutsche med. Wochenschrift 6. Febr. Leop. V. VI.)

14. Kolmar (Elsass). Gustav Adolf Hirn, geb. 1815 zu Logelbach, Präs. der naturforsch. Gesellschaft zu Kolmar, corresp. Mitglied der Pariser Akademie der Wissenschaften, verdient um die mechanische Wärmetheorie. (P. Leop. V. VI.)

17. Schwerin (Meklenburg). Sanitätsrath Dr. Matthies-Klinger, geb. 1845 zu Rostock, prom. 1870; seit 1872 Assistent von Donders in Utrecht, 1873 Augenarzt in Schwerin. (Blanck, Mecklenburg. Aerzte.)

17. Zürich. Heinrich Frey, geb. 1822 zu Frankfurt a. M., studirte in Bonn, Berlin und Göttingen, prom. in Göttingen 1845, seit 1847 Privatd. und Assistent am physiologischen Institut in Göttingen, Prof. extr. 1848 in Zürich an der med. Facultät, 1851 Prof. o., 1855 am Polytechnicum, 1889 emeritirt. (ABL. Leop. 1890. N. V. VI.)

19. Breslau. Generalarzt a. D. Dr. Adolf Stier, appr. 1849.

19. Bamberg. Dr. Conrad Reuter, Arzt und Augenarzt, 51 Jahre.

20. Berlin. Geh. San.-Rath Dr. C. F. Hofmeier, Oberarzt des Elisabeth-Hospitals 1846—1874, 68 Jahre alt. (Leop. 1890. S. 56.)

Januar.

22. Rom. Commendatore Francesco Ratti, Dr. med. Rom. 1835, seit 1844 Prof. der Chemie an der Sapienza, dient 1849 der römischen Republik, 1872 von der königl. italienischen Regierung zum Präsidenten des Obergesundheitsrathes ernannt, Abgeordneter bis 1878, 74 Jahre alt. (Lancet 15. Febr.)

23. Halle a. S. Dr. phil. Otto August Rosenberger, geb. 1800 in Kurland, 1823—1826 Assistent an der Königsberger Sternwarte, 1826 Prof. e. in Halle für Astronomie, 1832—1870 Prof. o. und Director der Sternwarte. (Leop. 1890. S. 56. P.)

28. Kreuzlingen (Thurgau). Karl Friedrich Otto Westphal, geb. 1833 zu Berlin, studirte von 1851 an in Berlin, Heidelberg und Zürich, approb. 1856, Privatd. für Psychiatrie in Berlin 1861, Prof. e. 1869, Prof. o. 1874, dirigirender Arzt der Klinik für Geistes- und Nervenkranke, Geh. Medicinalrath, Mitglied der Wissenschaftlichen Deputation, Herausgeber des Archivs für Psychiatrie. (ABL. Archiv für Psychiatrie Bd. 21 mit Bild. Deutsche med. Wochenschr. No. 11. Leipzg. Illustr. Ztg. 15. Febr. mit Bild. Leop. 1890. S. 57.)

29. Dorpat. Eduard von Wahl, geb. 1833 in Esthland, prom. zu Dorpat 1859, weitergebildet in Berlin und Paris, seit 1860 Arzt in Petersburg, 1868 Chirurg des Kinderkrankenhauses, 1876—1878 Prof. der Hygieine, 1878 im russisch-türkischen Kriege Militärarzt. (ABL. Deutsche med. Wochenschr. 10. Juli. Leop. 1890. S. 57.)

29. Wien. Universitätsprofessor Dr. Melchior Neumayr, geb. 1846 in München, Paläontolog. (Allg. Ztg. 15. April. Leop. 1890. S. 57.)

30. Syrgenstein bei Lindau. Karl Graf Waldburg-Syrgenstein, geb. 1841, württemb. Major a. D., Naturforscher, macht 1870 eine Polarreise, 1876 eine Reise nach Sibirien mit Brehm und Finsch.

30. London. Sir William Gull, geb. 1816 in Essex, prom. 1846 an der London University, lange Zeit Arzt, Docent und consultirender Arzt an dem Guy's Hospital, Prof. der Physiologie an der Royal Institution of Great Britain 1847—1849, Mitglied des General Medical Council, Leibarzt der Königin und des Prinzen von Wales, Baronet seit 1872. (ABL. London illustr. News mit Bild 1. Febr. Graphic mit Bild 8. Febr. Leop. 1890. S. 57.)

Februar.

2. Southsea. Edward Kent Parson, geb. 1820, gebildet in Bartholomews-Hospital, 1843 Member College surgeons, 1847—1885 Arzt und Hospital-Wundarzt in Portsmouth. (Lancet 15. Febr.)

2. Wien. Jacob Hock, geb. 1831 in Prag, prom. in Wien 1861, Privatd. der Augenheilkunde in Wien 1872, gründet 1882 eine Augenklinik. (ABL. Leop. 1890. S. 58.)

3. Braunschweig. Heinrich Vieweg, geb. 1826, Verleger werthvoller medicinischer und naturwissenschaftlicher Werke, selbst Naturforscher.

Februar.

(Nekrolog von R. Blasius in der Vierteljahrschrift für öffentl. Gesundheitspflege. XXII. 494.)

3. Utrecht. Prof. Christof Heinrich Dietrich Buys-Ballot, geb. 1817 in der Provinz Seeland, prom. Dr. scient. natur. zu Utrecht 1844, Prof. e. 1847, Prof. o. 1857; 1854—1887 Director des königl. niederländischen meteorologischen Instituts. (P. Leop. 1890. S. 58.)

7. Heidelberg. Geh.-Rath Prof. Dr. Otto Becker, geb. 1828 in Ratzeburg, prom. 1859, seit 1868 ord. Prof. der Augenheilkunde in Heidelberg. (ABL. Leipz. illustr. Ztg. mit Bild 22. Febr. Deutsche med. Wochenschr. 13. Febr. Eversbusch in Münchn. med. Wochenschr. 25. Febr. Uhthoff in Berl. klin. Wochenschr. 17. Febr. Lancet 7. März. Leop. 1890. S. 58.)

7. Gratz. Matthäus Fürnkratt, Gynäkolog, Primararzt a. D.

10. Florenz. Commendatore V. Capecchi, macht 1832 eine Reise nach Deutschland zur Erforschung der Cholera, Director des Irrenhauses San Bonifacio zu Florenz, Director der psychiatrischen Klinik daselbst, Director der Sanità Marittima zu Livorno, 87 Jahre. (Lancet 1. März.)

11. Lugano. Prof. Arnold Cloetta, geb. 1828 in Zürich, prom. 1851 daselbst, 1857 Prof. der allgemeinen Pathologie, 1870—1880 Prof. der Arzneimittellehre. (ABL.)

11. Brody. Christian Aug. Voigt, Prof. a. D. der Anatomie in Wien, 81 Jahre, Dr. med. Vindob. 1840. (Call. 33. S. 177.)

14. Jena. Dr. Walther, Assistent am zoolog. Institut, 29 Jahre.

16. Dublin. Sir Robert Kane, geb. 1810 in Dublin, gebildet im Meath Hospital und Trinity College, Dr. philos. 1835, Schüler von Liebig 1836, von Dumas 1840, Fellow College Physicians 1841, 1834—1847 Prof. der Naturgeschichte an der Royal Society, Präsident des Queen's College in Cork bis 1873, Baronet 1846; 1876 Präsident der R. irish Academy. (Lancet 22. Febr.)

16. Bern. Prof. Dr. Rudolf Schaerer, Director der Irrenanstalt Waldau.

24. Prag. Victor Ritter von Zepharowitsch, geb. 1830 in Wien, Prof. der Geologie an der Deutschen Universität zu Prag, Mitglied der Wiener Akademie der Wissenschaften. (Leop. 1890. S. 178. Neues Jahrb. f. Mineral. 1890. II.)

24. Berlin. Karl Konrad Theodor Litzmann, geb. 1815 zu Gadebusch (Mekl.), studirte von 1834 an in Berlin, Halle, Würzburg, prom. Halle 1838; 1845 Prof. e. der allgemeinen Pathologie und Therapie, 1846 Prof. o. in Greifswald, 1849 Prof. der Geburtshülfe und Director der Entbindungsanstalt in Kiel; Geh. Med.-Rath, legt 1885 seine Professur nieder und lebt in Berlin literarhistorischen Studien (Hölderlin). (ABL.)

Februar.

24. Berlin. Paul Niemeyer, geb. 1832 zu Magdeburg, studirte in Halle und Berlin, prom. Berlin 1854, Arzt in Magdeburg, 1875 Privatd. in Leipzig, dann Arzt in Berlin, populär medicinischer Schriftsteller. (ABL. Leop. 1890. S. 59.)

25. München. Karl Emil (von) Schafhäutl, geb. 1803 zu Ingolstadt, seit 1841 Prof. der Mineralogie in München. (Leipz. illustr. Ztg. 15. März mit Bild. Leop. 1890. S. 59.)

März.

5. Berlin. Dr. Joh. Gerh. Herm. Wilh. Henrici, approb. 1855, General-Arzt des V. Armee-Corps.

7. Berlin. Geh. Med.-Rath Dr. Karl Wilh. E. Wolff, gerichtlicher Physicus, appr. 1849.

17. Mantua. Dr. Achille Sacchi, Theilnehmer an den Feldzügen gegen Oesterreich 1848—1849 und 1866, dann Arzt in Mantua. (Lancet 2. April.)

17. Mayfair (London). John Macpherson, geb. 1817 in Old-Aberdeen, studirte in Aberdeen, London, Bonn und Berlin, Dr. med. 1845, 1840—1864 im indischen Sanitätsdienst, fruchtbarer Schriftsteller. (ABL. London illustr. News 5. April mit Bild. Lancet 29. März.)

18. Berlin. Joh. Gg. Halske, geb. 1814 in Hamburg, 1847—1867 Theilhaber der Firma: Siemens und Halske in Berlin; Mechaniker und Physiker, früherer Stadtrath.

20. Lee (Kent). Surgeon general a. D. H. Kendall, geb. 1821 zu Renfrew (Schottl.), prom. 1846 zu St. Andrews, Militärarzt, seit 1854 im Krimkrieg, 1857—1869 in Indien, 1871—1875 in Birma, Schriftsteller über Militärmedicin. (Lancet 19. April.)

21. Berlin. Russischer Wirkl. Staatsrath und Oberbibliothekar a. D. Victor Hehn, geb. 1813 in Dorpat, stud. daselbst 1830—1835, eingekerkert und verbannt 1850 ff.; von 1855—1873 Bibliothekar und Oberbibliothekar in Petersburg, Verf. des berühmten Werkes: Kulturpflanzen und Hausthiere. (Allg. Ztg. 27. März. Grenzboten No. 33. Preuss. Jahrbücher, Juli.)

27. Breslau. Geh. Reg.-Rath Prof. Dr. Karl Jacob Löwig, geb. 1803 in Kreuznach, Dr. phil. et med., 1830—1833 Privatd. der Chemie in Heidelberg, 1833—1853 Prof. der Chemie an der Universität Zürich, seit 1853 Prof. in Breslau. (P.)

28. Paris. Ulysse Trélat, geb. 1828 zu Paris, studirte daselbst, anatomischer Assistent 1853, Dr. med. 1854, Prosector 1855, Agrégé 1857, seit 1860 Chirurg an verschiedenen Hospitälern, 1880 Prof. der chirurg. Klinik am Hôpital Necker. (ABL.)

28. Paris. Dr. L. Wertheim aus Wien, seit 1840 Arzt in Paris, H. Heine's Arzt, 81 Jahre.

April.

11. London. Maximilien Baron Michaux, geb. 1808 zu Avennes in Belgien, 1835 Prof. an der Universität Löwen, Chirurg. (ABL.)

12. Bern. Dr. Val. Schwarzenbach, geb. 1830 in Zürich, Prof. der Chemie und Pharmacie in Bern. (P.)

13. Dresden. Medicinalrath Friedrich Küchenmeister, geb. 1821 zu Buchheim (Sachsen), studirte in Leipzig und Prag, prom. 1846 in Leipzig, seit 1846 Arzt in Zittau, seit 1859 in Dresden, fruchtbarer Schriftsteller. (ABL. Leipz. illustr. Ztg. 26. April mit Bild.)

13. London. Gg. Corn. Jonson, geb. 1809 in Tunbridge, studirte zuerst Theologie, dann am St. George Hospital in London Medicin, seit 1831 Arzt in London, Mitgründer des Medical benevolent fund. (Lancet 3. Mai.)

15. St. Petersburg. Geh.-Rath Dr. Victor Besser, Prof. der allg. Pathologie und Diagnostik an der med.-chir. Akademie, Mitgl. des militär-medic. Comité, 64 Jahre.

15. Stuttgart. Prof. Dr. phil. Otto Seyffer, geb. 1823 in Stuttgart, 1850 bis 1851 Privatdocent der Physik in Tübingen, dann Redacteur des Staatsanzeigers, Verf. einer Geschichte des Galvanismus und vieler populärer naturwissensch. Mittheilungen. (P.)

Mitte. Groningen. P. de Boer, Prof. der Botanik, 48 Jahre.

Mitte. Hoboken (N. York). Josef Schrenk, geb. 1842 in Siebenbürgen, Prof. der Botanik am College of Pharmacy in New York, Director der deutschen Akademie zu Hoboken.

20. Florenz. Alessandro Tafani, Prof. der menschlichen Anatomie am Istituto de' studj superiori, 39 Jahre. (Lancet 3. Mai.)

20. Edinburg. James M. Houston, Dr. med. Aberdeen, von 1858—1888 im indischen medicinischen Dienst, zuletzt als Brigade-Surgeon, Leibarzt und Vorsteher des Medicinalwesens in Travancore. (Lancet 10. Mai.)

22. Stockholm. Magnus Huss, geb. 1807 in Schweden, studirte seit 1824 in Upsala, Dr. med. 1834, seit 1834 in verschiedenen Stellungen Hospitalarzt in Stockholm, Prof. e. 1840, Prof. o. 1846 am Carolinum, seit 1860 Vorsitzender des Gesundheitscollegium, fruchtbarer Schriftsteller, besonders über Trunksucht. (ABL.)

22. Cambridge. Rowland Morris Fawcett, Dr. med. Edinb. 1824, 1828 bis 1883 Arzt in Cambridge, Gründer wohlthätiger Stiftungen, 86 Jahre alt. (Lancet 3. Mai.)

25. Rom. Commendatore Dr. Francesco Scalzi, Prof. der Materia medica an der Sapienza, Director des Hospitals Santo Spirito, medicinischer Geschichtschreiber. (Lancet 10. Mai.)

Mai.

1. Monaghan (Irland). Andr. Knight Young, prom. Edin. 1832, 53 Jahre Arzt an der Monaghan County Infirmary, 96 Jahre alt. (Lancet 17. Mai.)

Mai.

5. Christiania. Franz Christian Faye, geb. 1806 zu Tönsborg (Norwegen), Dr. med. Christian. 1842; 1846 Lector, 1850 Prof. für Geburtsh. u. Kinderkrankheiten, seit 1855 Oberarzt des Kinderkrankenhauses. (ABL. II. VI.)

7. London. James Nasmyth, geb. 1808 zu Edinburg, Techniker, Astronom, sein Hauptwerk über den Mond. (Graphic u. Lond. illustr. News 17. Mai mit Bild. Leipz. illustr. Ztg. 21. Mai mit Bild.)

8. Florenz. Cesare Fiori, 1849 bei der Vertheidigung von Rom, 1859 und 1866 Theilnehmer an den Feldzügen gegen Oesterreich, Generalstabsarzt des VI. ital. Armeecorps. (Lancet 24. Mai.)

8. Berlin. Ludwig Davidsohn, Dr., Sanitätsrath.

9. Amsterdam. Dr. Gerhard Friedr. Westermann, geb. 1807 in Amsterdam, Director des zoologischen Gartens daselbst. (Zeitschr.: Der zoolog. Garten. 1890. S. 255.)

11. London. Julius Pollock, prom. 1861 zu St. Andrews, seit 1866 Assistent für Physiologie am Charing Cross Hospital, seit 1868 Prof. der Physiologie, hält Vorlesungen über Pathologie und Med. forensis. (Lancet 24. Mai.)

11. Pest. Prof. Josef Stoczeck, 71 Jahre, Director des Polytechnicums, II. Präs. der Akad. der Wissenschaften.

13. Zürich. Dr. Heinrich Schneebeli, Prof. der Experimentalphysik am Polytechnicum in Zürich, 40 Jahre.

16. Berlin. Dr. Hermann Dewitz, Custos am zoologischen Museum, 41 Jahre.

19. Paris. Dr. F. Siredey, Mitglied der Acad. de médecine, früher Arzt am Hôpital Lariboisière, bekannt durch seine gynäkologischen Arbeiten. (Münchn. med. Wochenschr. 12. Aug.)

24. Teignmouth. Robert Coane Jordan, geb. 1825 zu Teignmouth, Dr. med. 1853, 33 Jahre Arzt in Birmingham, Lehrer der Physiologie an der medic. Schule daselbst. (Lancet 7. Juni.)

25. München. Ernst Gräber, geb. 1860 in Marienweder, Privatd. der Medicin in München. (Münchn. med. Wochenschr. 19. Juni.)

30. Breslau. Geh. Reg.-Rath Prof. Dr. Anton Felix Schneider, geb. 1831 zu Zeitz, Dr. med. Berol. 1854, Privatd. der Zoologie daselbst 1859, Prof. in Giessen 1869, Prof. in Breslau 1881. (Allg. Ztg. 3. Juni. E.)

Juni.

1. Tschardschui am Oxus. Oscar Heyfelder, geb. 1828 in Trier, stud. in Heidelberg und Erlangen, prom. Erlang. 1854, seit 1859 russischer Militärarzt, Theilnehmer der Skobeleff'schen Expedition gegen die Turkmenen 1881, Schriftsteller über Resectionen. (ABL.)

2. Sheffield. Martin de Bartolomé, geb. 1814. in Segovia, siedelt nach England über, stud. 1833—1838 in Edinburg, seit 1839 Arzt, dann Hospitalarzt und Lehrer in Sheffield. (Lancet 7. Juni.)

Juni.

4. Karlsbald. Sanitätsrath Dr. Otto von Haselberg aus Berlin, Frauenarzt, 50 Jahre. (Deutsche med. Wochenschr. 12. Juni.)

Mitte. Mühlhausen i. E. Camill Köchlin, Chemiker, 81 Jahre.

29. Saletta (Ital.). Giovanni Battista Colpi aus Padua, einer der Tausend des Garibaldi, kämpft auch 1866 unter Garibaldi gegen Oesterreich, Landarzt in Saletta. (Lancet 19. Juli.)

Juli.

3. Basel. Dr. Albert Müller, Prof. a. D. der Geologie und Mineralogie, geb. 1819 in Basel. (P.)

4. Heidelberg. Geh. Hofrath Prof. Dr. Friedrich Arnold, geb. 1803 in Edenkoben (Rheinpfalz), stud. 1821—1825 zu Heidelberg, prom. daselbst 1825; Prosector 1826, Prof. e. zu Heidelberg 1834; Prof. o. der Anatomie in Zürich 1835, in Tübingen 1845, in Heidelberg 1852. (ABL. Call. Bd. 1. Bd. 26.)

4. Berlin. Prof. Ernst Weiss, Landesgeologe, 58 Jahre.

5. East Sheen bei London. Sir Edward Chadwick, President of the association of sanitary inspectors of Great-Britain. (Lond. illustr. News und Graphic 12. Juli mit Bild.)

7. Rom. Dr. Giuseppe Buonomo aus Neapel, Hygieinist, Arzt, Deputirter, Director der Casa di Salute bei Castel Gandolfo. (Lancet 19. Juli.)

9. Montreux. Heinrich Nestle, Chemiker, bekannt durch sein Kindermehl, 76 Jahre.

13. New-York. General und Senator John C. Fremont, geb. 1813 in Savannah (Georgien), wissenschaftlicher Reisender.

18. Gut in Livland. Staatsrath Alexander Bunge, geb. in Kieff 1803, stud. Medicin in Dorpat 1821—1825, prom. 1825, begleitet als Botaniker den Prof. Ledebour nach Asien 1826, reist 1830 nach China, 1832 an den Altai, 1833 Prof. e. der Botanik in Kasan, 1836 bis 1867 Prof. o. in Dorpat. (ABL.)

29. London. Sir William Carter Hoffmeister, geb. 1811 in Portsmouth, stud. in Glasgow und London University, Assistent von Elliotson und Liston, seit 1841 Arzt in Cowes (Insel Wight), seit 1845 kön. Leibarzt, consult. Arzt der R. Isle of Wight-Infirmary zu Ryde. (Lancet 2. Aug.)

29. Leipzig. Hofrath Prof. Dr. Oswald Marbach, geb. 1810 zu Jauer in Schlesien, Polyhistor, auch Physiker, 1833 Privatd., später Prof. e. (P. Leipz. illustr. Ztg. 9. Aug. mit Bild.)

August.

4. Wien. Hofrath Prof. Dr. Barth, Director des chemischen Instituts.

5. Johannisbad im Riesengebirge. Geh. Med.-R. Prof. Dr. Sal. Pincus, geb. 1819, approb. 1846, Physicus zu Königsberg, Director der Impfanstalt.

August.

5. Freiburg i. B. Dr. Julius von Rotteck, geb. 1812, Privatdoc. der Medicin 1840, Prof. e. 1860.

9. Berlin. Ludwig Adf. Neugebauer, geb. 1821 bei Kalisch, stud. in Dorpat und Breslau, prom. 1845, seit 1849 Hospitalarzt in Kalisch, seit 1857 Prof. und Hospitalarzt in Warschau, wirkl. Staatsrath, fruchtbarer Schriftsteller, gest. während des X. internat. med. Congresses. (ABL.)

26. Belfast. Samuel Browne, gebildet in Dublin, Glasgow und London, Arzt am Kinderhospital in Belfast und der von ihm gegründeten Augenheilanstalt, 81 Jahre. (ABL. I. 590. Lancet 30. Aug.)

Ende. Christiania. Fearnley, Prof. der Astronomie und Director der Sternwarte.

31. Château Valmont. Jules Gavarret, Dr. med. Paris 1843, bekannt durch seine mit Andral angestellten und 1842 veröffentlichten Untersuchungen über das Blut. (Lachaise [Sachaile], Médecins de Paris. ABL.)

September.

1. Baden-Baden. Dr. James Matthews Duncan, geb. 1826 zu Aberdeen, prom. daselbst 1846, Assistent am Bartholomews-Hospital in London, dann 20 Jahre klinischer Lehrer der Gynäkologie in Edinburg, seit 1882 in London. (ABL. London illustr. News 13. Sept. mit Bild. Lancet 13. Sept.)

3. Linnich. Stabsarzt a. D. Dr. Heinrich Oidtmann, appr. 1859, bekannter Impfgegner.

13. Frankfurt a. M. Dr. J. Schölles, Sanitätsrath, geb. 1832, prom. 1854.

15. Stuttgart. Ferdinand (von) Krauss, geb. 1812 zu Stuttgart, stud. Naturwissenschaften 1834—1837 zu Tübingen und Heidelberg, Dr. phil. Heidelb. 1836, bereist mit Freiherrn von Ludwig 1838—1840 Südafrika, seit 1840 am kön. Naturalienkabinett in Stuttgart angestellt, 1856 erster Custos. (Schwäb. Merkur 15. Sept.)

15. Eberswalde. Dr. Heinrich Schwarz, geb. 1824 in Eisleben, Prof. der chemischen Technologie an der technischen Hochschule in Graz.

24. Kopenhagen. Gg Karl Heinr. Lehmann, geb. 1815 zu Kopenhagen, prom. 1846, errichtet die erste Augenklinik daselbst, auch Arzt der Blinden- und Taubstummenanstalt. (ABL.)

30. Wien. Wenzel Gruber, geb. 1814 zu Krukanitz in Böhmen, Dr. chir. Prag. 1842, Dr. med. 1844, Prosector in Prag 1842—1847, dann Prosector an der med.-chir. Akademie in St. Petersburg, 1855 Prof. der Anatomie daselbst. (ABL.)

October.

3. Würzburg. Dr. med. August Stöhr, geb. 1843 zu Würzburg, Arzt, Privatd. und Reichstagsabgeordner.

October.

7. Stuttgart. Karl Friedrich (von) Marx, geb. 1832 in Stuttgart, seit 1862 Prof. der Chemie und chemischen Technologie am Polytechnicum, seit 1882 Director desselben. (Schwäb. Merkur 7. Oct.)

9. München. Russ. Staatsrath Prof. Dr. Alfred Vogel, geb. 1829 zu München, prom. daselbst 1853, von 1866—1886 ord. Prof. der Heilkunde und Director der medicin. Klinik in Dorpat, 1887 Honorarprof. und Vorsteher der Kinder-Poliklinik in München. (ABL. Lancet 18. Oct.)

11. Bockenheim bei Frankfurt a. M. Max Saalmüller, geb. 1832 zu Römhild (Sachs.-Meiningen), preuss. Oberstlieutenant a. D., Entomolog, Verfasser des grossen Werkes über die Schmetterlinge von Madagascar, ausgezeichnet auch als Artillerieoffizier, besonders bei Beaune-la-Rolande 28. Nov. 1870.

11. New-Castle. John Hancock, geb. 1806, Ornitholog. (E. Graphic 25. Oct. mit Bild.)

15. Giessen. Prof. Dr. Heinrich Will, geb. 1812 in Weinheim, Dr. phil. in Giessen 1839, Privatd. für Chemie 1844, Prof. e. 1845, Prof. o. 1853. (P.)

18. Paris. Dr. Aug. Aderholdt, geb. 1828 in Nordhausen, naturwissenschaftlicher Schriftsteller.

23. Grafenberg (Rheinpreussen). Dr. Gottfried Jehn, Director der dasigen Irrenanstalt.

23. Cashel. Thomas Rhodes Armitage, geb. 1824 in Sussex, gebildet in London und Wien, Arzt, dann erblindet widmete er sich der Verbesserung des Looses der Blinden, mit persönlichen Opfern. (Lancet 8. Nov.)

Ende. Florenz. Peter von Tschihatscheff, geb. 1812 zu Florenz, Mitgl. der Akademie von St. Petersburg, bekannt durch seine geologischen Forschungen über Kleinasien.

30. Boston. Dr. Henry Jacob Bigelow, 1849—1882 Prof. der Chirurgie an der Harward University, 72 Jahre. (ABL. Lancet 22. und 29. Nov.)

30. Krakau. Dr. M. Nowitzki, Prof. der Zoologie, 60 Jahre.

30. Göttingen. Jacob Heinrich Hermann Schwartz, geb. 1821 in Holstein, prom. 1847 in Kiel, 1851 Privatd. für Geburtshülfe in Kiel, 1852 Prof. in Marburg, 1862 in Göttingen, Geh. Med.-Rath. (ABL.)

31. München. Joh. Nepomuk (Ritter von) Nussbaum, geb. 1829 in München, gebildet in München, Würzburg, Paris, London und Edinburg, prom. 1855 in München, 1860 Prof. o. der Chirurgie und Director der chir. Klinik in München, später Geh.-Rath und consultirender Generalstabsarzt des bairischen Heeres, Ehrenbürger von München. (ABL. Kerschensteiner in Allg. Ztg. 11. Nov. Lancet 8. Nov. Berl. klin. Wochenschr. 10. Nov.)

November.

Anfang. Leipzig. Hermann Julius Prosch, geb. zu Leipzig 1816, Dr. med. 1845, Mitherausgeber der medic.-chirurg. Encyklopädie. (ABL.)

3. Christiania. Ludwig Wilhelm Dahl, geb. 1826 zu Bergen, stud. in Christiania, 1871 Director der Staatsirrenanstalt Rotwold, 1875 Director des norweg. Civilmedicinalwesens, erst 1877 Dr. med. in Upsala. (ABL. VI. 665.)

5. Gent. Nicolas du Moulin, geb. 1827 in Mastricht, Dr. med., Prof. der Naturwissenschaften an der Universität Gent. (ABL. VI. 724.)

6. Zürich. Dr. Albert Mousson, geb. 1805 in Solothurn, Prof. a. D. der Physik an der Universität und dem Polytechnicum in Zürich. (P.)

24. Leipzig. Geh. Med.-Rath Ernst Adolf Coccius, geb. 1825 zu Knauthain bei Leipzig, Dr. med. 1849, Privatd. der Augenheilkunde, gründet eine Augenklinik, seit 1867 Prof. o. (ABL. Meyer's Convers.-Lexicon.)

30. Wien. Prof. Dr. Friedrich Salzer, geb. 1827 zu Birthalmen (Siebenbürgen), Vorsteher der II. chirurg. Abtheilung des Allgemeinen Krankenhauses in Wien.

December.

4. Berlin. August Wilh. Ferd. Schultz, geb. zu Stettin 1805, studirte in Berlin und Halle, 1829 Dr. phil., 1832 Dr. med., 1833 approb., 1838 Gesandschaftsarzt in Rom, 1847 Arzt in Berlin, 1848 Stadtverordneter, 1849 Bezirksarzt, 1855 Bezirksphysicus, 1859 Medicinalassessor, 1870 Med.-Rath, 1875 Geh. Med.-Rath. (ABL. Hellmann.)

10. Berlin. Dr. Heinrich Jacobson, geb. 1826 zu Königsberg, a. o. Prof. daselbst und in Berlin, seit 1872 dirigirender Arzt des jüdischen Krankenhauses in Berlin. (ABL. III. 365.)

18. Berlin. Dr. Louis Mayer, Geh. Sanitätsrath, Privatdocent, geb. zu Berlin 1829, studirte in Halle, Würzburg, Berlin, führte eine Zeit lang den Vorsitz in der geburtshülflichen und in der entomologischen Gesellschaft. (AEL. IV. 178.)

26. Strassburg. Friedrich Wieger, geb. 1821 in Strassburg, 1850 agrégé, 1865 Prof. der inneren Pathologie, seit 1872 ordentl. Prof. der Kaiser-Wilhelms-Universität. (ABL. VI. 1039.)

27. Zabrze (Oberschlesien). Geh. San.-Rath Kreisphysicus Dr. Johann Rud. Szmula, Mitglied des Geschäftsausschusses des deutschen Aerzte-Vereinsbundes, 61 Jahre. (Aerztl. Vereinsblatt Januar 1891).

Nachtrag zu 1889.

12. Dec. Davos-Platz. Heinrich Boner, 59½ Jahre alt, Dr. med. Würzburg.

Erklärung der abgekürzten Büchertitel.

ABL. = Biographisches Lexicon der Aerzte.
Call. = Callisen medic. Schriftstellerlexicon.

P. = **Poggendorff's** biographisch-literarisches Handwörterbuch der exacten Wissensch.

E. = **Engelmann**, Bibliotheca zoologica.

Hellm. = **Hellmann**, Repertor. der deutschen Meteorologie.

Leop. = **Leopoldina**, amtl. Organ der k. Leop.-Carol.-Akademie der Naturforscher.

5.

Berichtigungen.

In der Abhandlung des Herrn Dr. **Richter** über Antipyrese u. s. w. (S. 118 ff.) zeigen die Curven, wie erst nachträglich bemerkt wurde, in Folge Versehens des Zeichners einige Ungenauigkeiten in der Construction und Abweichungen vom Texte, welche letztere der Leser nach den dort gegebenen Zahlen corrigiren wolle. Die aus den Versuchen abgeleiteten Schlüsse werden durch jene Fehler nicht berührt. — Seite 126, Zeile 12 v. o. und 16 v. u. muss es (statt „Wiederproduction") „Minderproduction" heissen. Seite 127, Zeile 15 und 16 v. u. sind die Ausdrücke „Wärmeproduction" und „Aufgesammelte Wärme" mit einander zu vertauschen. Seite 12[illegible], Zeile 15 v. u. ist (statt „Ausflussmengen") „Ausflussgeschwindigkeiten" zu lesen.

Wilh. Filehne.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 123. (Zwölfte Folge Bd. III.) Hft. 3.

XXII.

Ueber das Vorhandensein von Geschmacksempfindung im Kehlkopf.

(Ausgearbeitet nach einem am 1. December 1890 in der biologischen Gesellschaft zu Königsberg gehaltenen Vortrag.)

Von Dr. P. Michelson,
Privatdocenten in Königsberg.

Im Jahre 1867 entdeckten gleichzeitig und unabhängig von einander G. Schwalbe[1]) und Ch. Lovén[2]) eigenthümliche, in dem geschichteten Epithel der Zunge versteckte Gebilde. Dieselben boten eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den zuerst von Leydig[3]) beschriebenen „becherförmigen Organen" der Fische dar, die F. E. Schulze[4]) auf Grund seiner histologischen Untersuchungen für die Endorgane der Geschmacksnervenfasern erklärt

[1]) G. Schwalbe, 1) Das Epithel der Papillae vallatae. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. III. S. 504. 2) Geschmacksorgane der Säugethiere und des Menschen. Ebendaselbst Bd. IV. S. 154. 3) Lehrb. d. Anat. der Sinnesorgane. Erlangen 1887. S. 38.

[2]) Christian Lovén, Beiträge zur Kenntniss der Geschmackswärzchen der Zunge. Ebendaselbst Bd. IV. S. 96.

[3]) Leydig, Ueber die Haut einiger Süsswasserfische. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 3. S. 3.

[4]) F. E. Schulze, Ueber die becherförmigen Organe der Fische. Ebendaselbst Bd. XII. S. 218.

hatte. Wie diese setzten sie sich zusammen aus einem central gelagerten Conglomerat von Neuroepithelzellen und einem peripherischen Mantel spindelförmiger, fassdaubenartig an einander gelagerter Deckzellen; die kurzen, spitzen („stiftchenförmigen" — Schwalbe) Aufsätze der ersteren ragten hier wie dort[1]) aus dem Centrum der Gebilde wie Staubfäden aus einer Knospe hervor.

Das Vorkommen zahlreicher derartiger Körper an einem Theile der Zungenschleimhaut, der, wie man wusste, mit besonders feinem Geschmacksvermögen ausgestattet war, wies von vorne herein auf eine Beziehung zum Geschmackssinn hin; aber auch die Art ihrer Einpflanzung in die Schleimhaut liess die „Schmeckbecher", wie Schwalbe[2]) bereits in seiner ersten kurzen Mittheilung hervorhob, vortrefflich geeignet erscheinen, als Endorgane der geschmacksempfindenden Nerven zu fungiren. Die uns interessirenden Gebilde finden sich nehmlich fast ausschliesslich an den, durch den ringförmigen Wall und den sehr engen Wallgraben geschützten Seitenflächen der Papillae circumvallatae[3]). So gelangen nur die Flüssigkeiten zu ihnen, welche durch Capillarität in den feinen ringförmigen Spalt eindringen und vermöge der engen, im Pflasterepithel über jedem Schmeckbecher vorhandenen Oeffnung erfreuen sich die, im Centrum des Bechers freiliegenden Enden der Sinneszellen eines weiteren Schutzes. Auch der Eingang in den Ringgraben ist bei vielen Thierarten noch schwer zugänglich gemacht durch ein Ueberhängen des Walles über die mittlere Papille — lauter Einrichtungen, welche, wenn in der That die Schmeckbecher die Endigungen der geschmacksempfindenden Nerven enthalten, einerseits eine allzu intensive Reizung der Schmeckzellen verhindern, andererseits die Dauer des Nachgeschmacks verlängern müssen.

Lovén und Schwalbe und mit ihnen fast alle anderen Autoren halten es für sicher, dass ein Zusammenhang zwischen

[1]) Schwalbe, a. a. O. 2) S. 104. — F. E. Schulze, Epithel und Drüsenzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 3. S. 153.

[2]) a. a. O. 1) S. 508.

[3]) Ihr gelegentliches, aber durchaus inconstantes Vorkommen auf dem Plateau der umwallten Papillen ist zuerst von Hoenigschmied (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. No. 26) nachgewiesen.

den Innenzellen der Schmeckbecher und den Endausbreitungen des N. glossopharyngeus besteht, obschon das histologische Detail dieses Zusammenhanges noch nicht über jeden Zweifel hinaus klargestellt ist.

Allgemein anerkannt wird, dass die centralen Ausläufer der in den „Geschmacksknospen“ (Lovén) enthaltenen Neuroepithelien in frischen Präparaten durch ihren eigenthümlichen matten Glanz an nackte Axencylinder lebhaft erinnern, sowie, dass sie oft mit Anschwellungen versehen sind [1]). Die Neigung zur Varicositätenbildung tritt besonders unter dem Einfluss verdünnter Lösungen von Chromsäure oder doppeltchromsaurem Kali hervor, wie der centrale Fortsatz der Schmeckzellen auch anderen Agentien gegenüber ein, feinen Axencylindern ähnliches Verhalten zeigt [2]).

Was die zu den Papillae circumvallatae gelangenden, aus dem N. glossopharyngeus herstammenden Nervenfasern anbetrifft, so sind dieselben theils markhaltig, theils marklos. Erstere Fasern breiten sich unter Plexusbildung nach allen Richtungen in der Papille aus; letztere dagegen wenden sich direct peripherisch zur Schmeckbecherregion (Schwalbe). Schon im Stamme des Glossopharyngeus fand Schwalbe [3]) Remak'sche Fasern; nach der Peripherie zu werden dieselben zahlreicher, ebenso auch die nach Remak's [4]) Entdeckung constant in den Zungenästchen des Glosopharyngeus vorkommenden mikroskopischen Ganglien. Noch unmittelbar unter der Basis der Papillae circumvallatae sahen Freyfeld-Szabadfoëldy [5]) und Schwalbe [6]) die Nervenstämme von Ganglienkugeln begleitet. Die Annahme, dass die marklosen Fasern aus den Ganglienzellen der kleinen Ganglien abstammen, liegt nahe und ein Zusammenhang beider ist in der That von Schwalbe beobachtet.

[1]) Lovén, a. a. O. S. 105. — Schwalbe, a. a. O. 2) S. 173.
[2]) a. a. O. 3) S. 42.
[3]) a. a. O. 2) S. 177.
[4]) R. Remak, Ueber die Ganglien der Zunge bei Säugethieren und beim Menschen. Müller's Arch. f. Anatomie u. s. w. 1852. S. 58.
[5]) Michael Freyfeld-Szabadfoëldy, Beiträge zur Histologie der Zungenschleimhaut. Dieses Archiv Bd. 38. 1867. S. 181 u. 182.
[6]) Schwalbe, a. a. O. 2) S. 177.

Fr. Merkel[1]) skizzirt das Schema, nach welchem sich der Aufbau aller höheren Sinnesorgane vollzieht in folgender Weise: Die von unten her eintretende Nervenfaser mündet zuerst in eine Ganglienzelle ein, tritt dann aus ihr im Kaliber verstärkt wieder aus und erreicht nun die in ein Stäbchen verlängerte epitheliale Endzelle. Der peripherische, stäbchenförmige Endtheil derselben ist wieder stärker, als die von unten her eintretende Nervenfaser und trägt an seinem äusseren Ende einen cuticularen Aufsatz. Hierzu kommen noch als nie fehlende Nebenorgane die Endzellen umgebende Zellen verschiedener Form, welche sich zu „Stützzellen" umgewandelt haben. Dieselben sind auf ihrer freien Oberfläche mit einer Cuticularmembran bedeckt, welche den Namen M. limitans führt. In dieser Membran sind Löcher ausgespart, durch welche die Cuticularaufsätze der eigentlichen Sinneszellen austreten und so mit dem umgebenden Medium in unmittelbare Berührung kommen. Dieses umgebende Medium endlich muss unter allen Umständen ein feuchtes sein, sei es, dass eine wässrige Feuchtigkeit oder eine solche von schleimiger Consistenz vorhanden ist.

Diesem Merkel'schen Schema würden die Schmeckbecher bestens entsprechen, vorausgesetzt, dass die marklosen Endfasern des Zungen-Schlundkopfnerven direct in die centralen Fortsätze der, den Innenkörper der Geschmacksknospen bildenden Neuroepithelien übergehen. Eine solche Verbindung aber glaubt nur Hoenigschmied[2]) wahrgenommen zu haben; alle anderen Forscher, und unter ihnen besonders Lovén[3]) und Schwalbe[4]), bemühten sich vergeblich, sie in unzweideutiger Art nachzuweisen.

Wenn hier eine gewisse Lücke in den Ergebnissen der anatomischen Untersuchung vorläufig noch besteht, so ist durch das physiologische Experiment diese Lücke doch bereits erfolgreich überbrückt.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Schmeckbecher,

[1]) Fr. Merkel, Ueber die Endigungen der sensiblen Nerven in der Haut der Wirbelthiere. Rostock 1884. S. 2

[2]) Hoenigschmied, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Geschmacksorgane. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. XXIII. S. 431 u. 432.

[3]) Lovén, a. a. O. S. 105.

[4]) Schwalbe, a. a. O. 2) S. 18.

wenn sie wirklich Endorgane von Nervenfasern sind, eine Veränderung erleiden müssen, sobald man den entsprechenden Nerv durchschneidet, exstirpirten M. v. Vintschgau und J. Hoenigschmied[1]) bei Kaninchen 5—8 mm lange Stücke aus dem Glossopharyngeus der einen Seite. Nach mehreren Monaten wurden die Versuchsthiere getödtet. Bei der makroskopischen Besichtigung zeigte sich an keiner von beiden Zungenhälften eine Veränderung. Durch die mikroskopische Untersuchung jedoch wurde festgestellt, dass auf der Seite, deren Glossopharyngeus man unversehrt gelassen hatte, die Schmeckbecher in bester Verfassung erhalten geblieben, an der operirten Seite dagegen vollkommen verschwunden und durch gewöhnliches Epithel ersetzt waren, ohne auch nur die leiseste Spur ihrer dereinstigen Existenz zu hinterlassen.

In unseren bisherigen Ausführungen ist nur von den Schmeckbechern der umwallten Papillen die Rede gewesen. Nachdem man die uns interessirenden Gebilde aber an diesem Standort zuerst kennen gelernt hatte, wurden sie bald auch an allen anderen Stellen gefunden, an denen die physiologische Forschung Geschmacksvermögen zu constatiren vermochte, so besonders an der jederseits am Zungenrande, unmittelbar vor dem Abgang des Arcus glossopalatinus gelegenen Papilla foliata (Fimbriae linguae), im Epithel der Papillae fungiformes und an der vorderen Fläche des weichen Gaumens. v. Vintschgau und Hoenigschmied unterzogen bei ihren soeben citirten Versuchen ausser der Schmeckbecherregion der Papillae vallatae auch die Papillae foliatae einer näheren Untersuchung, und zwar mit genau dem gleichen Erfolge.

Nun hatte aber Verson[2]) bald nach Schwalbe's und Lovén's Entdeckung Organe, die ihrer histologischen Structur nach in allem Wesentlichen mit den Schmeckbechern übereinstimmten, an einer Körperstelle demonstriren können, von der es nicht bekannt und von der es a priori recht unwahrscheinlich war, dass sie Geschmacksempfindung besitzt, nehmlich an der Innenfläche des Kehldeckels.

[1]) M. v. Vintschgau und J. Hoenigschmied, Nervus glossopharyngeus und Schmeckbecher. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. XIV. 1877. S. 443.

[2]) Enrico Verson, Beiträge zur Kenntniss des Kehlkopfs und der Trachea. Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-naturw. Kl. Bd. LVII. I. 1868.

Dieser Befund wurde von W. Krause[1]), Hoenigschmied[2]) und Shofield[3]) bestätigt und von Davis[4]), der unter Eberth's Leitung arbeitete, sogar noch dahin erweitert, dass beim Menschen auch auf der Innenfläche der Cartilagenes arytaenoideae zahlreiche becherförmige Organe, einzelne an deren Aussenfläche dicht unterhalb der Spitze sich vorfinden.

Wie man sich mit der Thatsache abzufinden habe, dass Gebilde im Kehlkopfinnern vorkommen, die nach allen anderen Erfahrungen als Endorgane der geschmacksempfindenden Nerven gedeutet werden mussten — darüber gehen die Ansichten stark auseinander.

Verson selbst schreibt wörtlich[5]): „Dass also diese Knospenbildungen keine Geschmacksorgane seien, scheint mir der Fundort an der hinteren Epiglottisfläche schon ein genügender Beweis."

W. Krause (a. a. O. S. 424) nimmt an, dass die Innenfläche des Kehldeckels das Organ „für die intensiven sogenannten Nachgeschmäcke" ist.

Davis[6]) betrachtet die „Kehlkopfbecher" als Endorgane sensibler Nerven.

Bei Foster[7]) heisst es: „Die sogenannten Geschmacksknospen sind nicht als specifische Geschmacksorgane aufzufassen, da sie auch an Stellen, z. B. an der Epiglottis vorkommen, welche durchaus nichts mit dem Geschmackssinn zu thun haben.

Schwalbe[8]) äussert sich dahin, dass die in Rede stehende, „sonderbare und physiologisch schwer verständliche" Thatsache

1) W. Krause, Die Nervenendigungen der Zunge des Menschen. Göttinger Nachrichten. 1870. No. 21.

2) Hoenigschmied, Kleine Beiträge zur Vertheilung der Geschmacksknospen bei den Säugethieren. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 29. 1877 und Bd. 34. 1880.

3) Shofield, Observations on taste goblets in the epiglottis of the dog and cat. Journal of anat. and physiol. Bd. 10. 1876; b. Schwalbe. a. a. O. 3) S. 45.

4) Davis, Die becherförmigen Organe des Kehlkopfs. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XIV. 1877. S. 163.

5) Verson, a. a. O. S. 1099.

6) Davis, a. a. O. S. 166.

7) Foster, Lehrb. d. Physiolog., deutsch v. Kleinenberg. Heidelberg 1881. S. 493.

8) Schwalbe, a. a. O. 3) S. 45.

uns nicht irre machen dürfe an der Deutung der Epithelknospen der Zunge und des Gaumens als Geschmacksorgane. Möglicher Weise habe man es nur mit rudimentären Organen zu thun. Weitere Aufklärung über das räthselhafte Vorkommen von becherförmigen Organen in der Schleimhaut des Kehlkopfeingangs sei zunächst von der Beantwortung der Frage nach ihrer Innervation zu erwarten.

In mehreren Lehrbüchern der Physiologie bleibt der uns beschäftigende Gegenstand ganz unerörtert, und nur in einigen wenigen der von mir durchgesehenen Werke wird mit der Möglichkeit [Landois[1])] oder sogar mit der Wahrscheinlichkeit [Gruenhagen[2]), Fredericq et Nuel[3])] gerechnet, dass der Kehlkopfeingang Geschmacksempfindung besitze.

Der Versuch, durch positive Prüfungen einen Entscheid herbeizuführen, war — Herr O. Langendorff hatte die Güte mich darauf aufmerksam zu machen — bisher noch niemals angestellt worden.

Nach v. Vintschgau[4]) soll allerdings bereits Valentin „der Umgebung des Kehldeckels" Geschmack zugesprochen haben; allein aus dem, von v. Vintschgau citirten Valentin'schen Lehrbuch[5]) erhellt, dass die mit positivem Resultate ausgeführten Schmeckversuche des letztgenannten Physiologen nur „die unteren Verlängerungen der beiden Gaumenbogen bis zur Nachbarschaft des Kehldeckels hinab" betrafen.

Uebrigens würde man etwaigen, in der vor-laryngoskopischen Zeit angestellten Prüfungen der Geschmacksempfindung des Kehlkopfinnern aus naheliegenden Gründen irgend welche Beweiskraft nicht beimessen können.

[1]) Landois, Physiologie des Menschen. 3. Aufl. Wien und Leipzig 1883. S. 931.

[2]) A. Gruenhagen, 7. Aufl. der neuen Bearbeitung des von Rud. Wagner begründeten, von Otto Funke fortgeführten Lehrbuchs der Physiologie. Hamburg und Leipzig 1885—1887. S. 201 u. 206.

[3]) Léon Fredericq et J. P. Nuel, Éléments de Physiologie humaine. Gand et Paris 1883. p. 337.

[4]) v. Vintschgau, Geschmackssinn in L. Hermann's Handb. d. Physiolog. Bd. IV. 2. Leipzig 1880. S. 160.

[5]) G. Valentin, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. Bd. II. 2. Braunschweig 1848. S. 297.

Heut zu Tage aber kann ein, in endolaryngealen Encheiresen hinreichend geübter Untersucher Experimente über das Geschmacksvermögen der Kehldeckelinnenfläche unter Leitung des Kehlkopfspiegels mit voller Accuratesse ausführen, und zugleich vermittelst eines Gegenspiegels[1]) einem zweiten Beobachter auf Erfordern Gelegenheit geben, die Art seines Vorgehens zu controliren.

Es sei mir gestattet, im Nachfolgenden über einschlägige Versuche zu berichten, die ich auf freundliche Anregung O. Langendorff's und zum Theil gemeinsam mit demselben angestellt habe:

Die Spitze einer, in geeigneter Weise gebogenen Schroetter'schen Kehlkopfsonde (dieselbe besteht aus einer, mit einem starken Draht-Mandrin versehenen, elastischen sogenannten „englischen" Bougie) wurde in Ausdehnung von 2—3 mm mit concentrirter Chinin- oder mit concentrirter Saccharinlösung befeuchtet, und zwar war die genauere Zusammensetzung dieser Lösungen: Chinin. muriat. 0,2, spirit., Aq. dest. āā 0,5, bezw. Saccharin 0,05, spirit., Aq. dest. āā 0,5. Um die Haltbarkeit zu erhöhen, hatte man beiden Solutionen ein minimales, nicht mehr wägbares Quantum von Salicylsäure hinzugesetzt, ausserdem aber noch je 2 Tropfen Mucilago gummi arabici. Durch letzteren Zusatz sollte die Consistenz der Flüssigkeiten erhöht und so dem Abträufeln von der Sonde und einem vorschnellen Auseinanderfliessen an der Versuchsstelle vorgebeugt werden. Bei Zimmertemperatur fällt aus Lösungen von der angegebenen Stärke Chinin, bezw. Saccharin aus, doch klären sich die Flüssigkeiten schnell, nachdem sie über der Spirituslampe ein wenig angewärmt sind. Ihren Geschmack an der Zungenspitze empfanden wir selbst intensiv bitter, bezw. deutlich süss.

Bei 25 Personen verschiedenen Geschlechts und verschiedenen Lebensalters — die jüngste war 15, die älteste 60 Jahre alt — wurde nun die in angegebener Art mit schmeckbaren Stoffen beladene Sonde unter Leitung des Kehlkopfspiegels, ohne

[1]) Ich hatte bei meinen, gemeinsam mit O. Langendorff angeführten Versuchen den sehr praktischen Noltenius'schen Demonstrationsspiegel (beschrieben: Therapeutische Monatshefte, Februar 1890) an meinem Reflector angebracht.

irgend einen Theil der Mundrachenhöhle zu streifen, in den Larynx eingeführt und der obere Theil[1]) der Innenfläche des Kehldeckels mit der Sondenspitze berührt, das Instrument dann aber mit der gleichen Vorsicht schnell wieder zurückgezogen. Diese Berührung war bei den meisten, aber nicht bei allen Versuchspersonen von einem kurzen Hustenstoss gefolgt.

Den in so eben geschilderter Art untersuchten Individuen legte man nun die Frage vor, ob, bezw. wann und wo sie etwas geschmeckt hätten. In der Regel erfolgte die Beantwortung dieser Fragen prompt und sicher; war das nicht der Fall, so wurde der betreffende Versuch mehrfach wiederholt, ev. eine Controle durch Berührung der Kehldeckelinnenfläche mit der in destillirtes Wasser eingetauchten Sonde ausgeübt.

Von den untersuchten 25 Personen nun gaben 17 an, bei dem mit der Chinin-armirten Sonde executirten Experiment eine „bittere“ Geschmacksempfindung gehabt zu haben, 2 bezeichneten die entstandene Geschmacksempfindung als „etwas bitter, bezw. bitterlich“, 1 als „süssbitterlich“, 1 als „etwas gesalzen“, 2 als „unbestimmt“, 1 percipirte bei der ersten Berührung keinen, später einen „etwas bitterlichen“ Geschmack, in 1 Falle endlich wurde umgekehrt anfangs ein „bitterlicher“, später überhaupt kein Geschmack empfunden. Die Versuchsperson war dies Mal ein 17jähriges Mädchen, T. R., das früher lange an Coordinationsstörungen im Bereich der Kehlkopfmusculatur, dann an überaus hartnäckigen, ebenso wie jene Affection auf hysterischer Basis entstandenen hypokinetischen Motilitätsstörungen gelitten hatte; zur Zeit der Untersuchung bestand Aphonie in Folge von Lähmung der Glottisschliesser. Es sei bereits hier erwähnt, dass bei demselben jungen Mädchen die wiederholte Prüfung der Geschmacksempfindung der Kehldeckelinnenfläche mit Saccharin stets ein vollkommen negatives Resultat lieferte. Die tactile Empfindung der genannten Körperstelle indess war erhalten, desgleichen die Schmeckfähigkeit der Zunge.

Der 30jährige Dr. phil., der gelegentlich des Kehldeckel-

[1]) Die becherförmigen Organe des Kehldeckels finden sich nach Verson (a. a. O. S. 1098) ungefähr im zweiten Viertel der hinteren Epiglottisfläche; nach Davis (a. a. O. S. 163) beginnen sie bereits 3,5 mm unter der Spitze des Kehldeckels.

experiments den, durch unsere Chininlösung hervorgerufenen Geschmack als „süssbitterlich“ bezeichnet hatte, nahm einen ganz eben solchen Geschmack auch wahr, wenn man die Zungenspitze mit der, in diese Lösung getauchten Sonde berührte; intensiv bitter wurde der betreffende Geschmack aber, wenn Herr Dr. B. die Zunge an den Gaumen andrückte.

Was nun das Ergebniss unserer mit Saccharin angestellten Versuche anbelangt, so kam ausser bei der hysterischen T. R. noch bei einem sonst gesunden 16jährigen Mädchen Geschmacksempfindung durch Saccharin nicht zu Stande, während letzteres Mädchen Chinin an der Kehldeckelinnenfläche als „bitter“ percipirt hatte und auch die Süsse der auf die Zungenspitze gebrachten Saccharinlösung ihr sehr wohl zum Bewusstsein kam. „Unbestimmt“ bei 2 Versuchen und „süsslich“ beim dritten erschien einer 30jährigen, mit gutem Geschmack für die Bitterkeit des Chinin ausgerüsteten Frau, die nach Berührung mit der Saccharin-armirten Sonde auftretende Geschmacksempfindung. Die beiden Versuchspersonen, welche die durch Chinin am Kehldeckel zu Stande gebrachte Geschmacksempfindung „unbestimmt“ genannt hatten, fanden dagegen die Süsse des Saccharins sehr wohl heraus. Mit Einschluss dieser Beiden bezeichneten 8 von den untersuchten Individuen den an der Kehldeckelinnenfläche durch die Saccharinlösung zu Stande gekommenen Geschmackseindruck als „süss“, 14 aber nur als „süsslich“ oder „ziemlich süss“.

Ueber den Zeitpunkt der Geschmacksempfindung äusserten sich die Versuchspersonen dahin, dass derselbe mit dem Augenblick der Berührung zusammenfalle.

Auf die Frage nach dem Orte der Geschmacksempfindung nannten 3 Personen direct den „Kehlkopf“, 9 wiesen auf die „Kehlkopfgegend“ hin, 10 verlegten den Geschmack „in den Hals“, meistens mit dem Zusatz „tief“ oder „hinten“ im Halse. 3 endlich (unter ihnen eine Versuchsperson, die der deutschen Sprache nicht vollkommen mächtig war) glaubten den Geschmack „tief im Munde“ bemerkt zu haben.

Es gab ausser der Prüfung mit schmeckbaren Stoffen noch eine andere Methode, um zu erforschen, ob die Innenfläche des Kehldeckels in der That zu den geschmacksempfänglichen Kör-

perstellen gehört, nehmlich die, zuerst von E. Neumann[1]) für derartige Zwecke in systematischer Weise verwerthete Untersuchung der bei elektrischer Reizung zu Stande kommenden Geschmacksempfindung[2]).

Für diese Versuche stellte sich uns in liebenswürdiger Bereitwilligkeit ein ganz besonders dazu qualificirter Stud. med. zur Verfügung; der betreffende Herr verfügte nehmlich auf Grund anderweitiger von ihm ausgeführter Experimente bereits über genaue Erfahrungen betreffs der Wirkung der Elektricität auf seine in der Mundrachenhöhle enthaltenen Geschmacksorgane.

Unsere bezüglichen Versuche stellten wir in der Weise an, dass Herr Stud. L. eine Hand auf eine angefeuchtete, mit dem einen Pol der Batterie verbundene grosse zungenförmige Hirschmann'sche Elektrode auflegte, während eine, mit dem anderen Pol der Batterie in leitender Verbindung stehende Kehlkopf-Elektrode (dieselbe endigte vorne mit einem kleinen Messingknopf, war aber ihrer ganzen übrigen Länge nach isolirt) in den Larynx eingebracht und mit derselben eine kurz dauernde Berührung der Kehldeckelinnenfläche ausgeführt wurde. Es kam nun, wenn die Kehlkopfelektrode als Anode eines 2 Daniell'sche Elemente enthaltenden Stromkreises als Anode fungirte, ein säuerlicher, fungirte sie als Kathode, ein schwach laugenartiger Geschmack zu Stande. Die Exactheit der Angaben wurde durch ohne Wissen der Versuchsperson bewirktes Umschalten oder Oeffnen des Stroms controlirt.

Auf Grund des Ergebnisses der so eben mitgetheilten Versuche halten wir — O. Langendorff und ich — es für erwiesen, dass die Innenfläche des Kehldeckels Geschmacksempfindung besitzt. Die Auffassung der Schmeckbecher als Endorgane der geschmackpercipirenden Nerven erhält durch die von uns constatirte Thatsache eine weitere Stütze.

Nachdem ein Mal die principielle Frage entschieden war, ob irgend ein Theil des Kehlkopfinnern Geschmacksempfindungen vermitteln kann, erschien es weniger wichtig, die Schmeck-

[1]) E. Neumann, Königsberger med. Jahrb. Bd. IV. Danzig 1864. S. 1.

[2]) Vergl. auch S. Rosenthal, Ueber den elektrischen Geschmack. Reichert's und Du Bois' Archiv f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 217.

fähigkeit der, nach Davis[1]) gleichfalls mit Geschmacksknospen ausgestatteten Schleimhaut der Stellknorpel zu prüfen. Dass derselben, eine, wenn auch schwache, Geschmacksempfänglichkeit zukommt — dafür sprechen einige von uns angestellten Versuche. Es sei jedoch darauf aufmerksam gemacht, dass den, auf die Innenfläche der Arytänoidknorpel bezüglichen Untersuchungen eine gewisse Schwierigkeit entgegensteht. Die reflectorische Contraction der Kehlkopfmusculatur, welche nach Berührung dieser Stelle einzutreten pflegt, führt nehmlich zu einer Constriction des Kehlkopfeingangs und bewirkt leicht, dass beim Hinausziehen der Sonde die Innenfläche des Kehldeckels von der mit schmeckbaren Stoffen beladenen Sondenspitze gestreift und so das Ergebniss des Experiments zweifelhaft wird.

Aus welchen Nervenbahnen bei unseren, die Innenfläche der Epiglottis betreffenden Versuchen die Fortleitung des hervorgerufenen Sinneseindrucks erfolgte, kann nicht zweifelhaft sein, wenn die Richtigkeit der Angabe W. Krause's[2]) anerkannt wird, dass der Kehldeckel von dem N. glossopharyngeus, dem Geschmacksnerven κατ' ἐξοχήν, direct versorgt wird.

Doch auch auf indirectem Wege könnten Glossopharyngeus-Fasern zur Kehlkopfschleimhaut gelangen, nehmlich durch Vermittelung: 1) Der Rami communicantes, dieses Nerven cum nervo vago, 2) des N. laryngeus medius. Derselbe löst sich nach Exner[3]) aus dem, von den Pharynxästen des Glossopharyngeus gemeinsam mit denen des Vagus und mit sympathischen Nerven gebildeten Plexus pharyngeus ab und gelangt theilweise zum M. cricothyreoideus; einige feine Aestchen desselben aber durchbohren das Ligamentum conicum und begeben sich zum vorderen unteren Theil der Kehlkopfschleimhaut, in der Exner sie nicht weiter zu verfolgen vermochte.

Von Interesse ist es für uns, dass diese Schleimhautzweige des N. laryngeus medius nach den Thierexperimenten Exner's[4])

[1]) Davis, a. a. O.

[2]) W. Krause, a. a. O., S. 425 und Allgemeine und mikroskopische Anatomie. Hannover 1870. S. 190.

[3]) Sigmund Exner, Die Innervation des Kehlkopfs. Sitz.-Ber. d. Wien. Akad., math.-naturw. Kl. Bd. LXXXIX. III. S. 63. Wien 1889.

[4]) a. a. O. S. 113.

die Bedeutung sensibler Nerven nicht zu haben scheinen, denn der genannte Forscher durchtrennte wiederholt „die vier alten Kehlkopfnerven“ (i. e. die Nn. laryng. sup. und infer.) und ätzte dann das Innere des Larynx, ohne eine Reaction in Form einer Schluckbewegung oder Schmerzensäusserung zu erhalten.

XXIII.

Beiträge zur Kenntniss der Missbildungen in der Kopf- und Halsgegend[1]).

Von K. v. Kostanecki,
Volontär-Assistenten am I. anatomischen Institut in Berlin.

(Hierzu Taf. XII.)

I. Ein menschlicher Unterkiefer mit einem accessorischen Gelenk linkerseits (Fig. 1).

Anfang März 1890 fand ich auf dem Präparirsaal des hiesigen I. anatomischen Instituts eine Anomalie am Unterkiefer, wie sie bisher wohl noch nicht beobachtet wurde; wenigstens bin ich in den Werken über Missbildungen und in sonstigen Quellen, wo diesbezügliche Angaben vermuthet werden konnten, auf keine Beschreibung gestossen, welche auch nur im Entferntesten mit der vorliegenden Missbildung verglichen werden konnte.

An einem vom Rumpfe bereits getrennten Kopfe, an dem gerade die Präparation der Muskelursprünge in der Retromaxillargegend begonnen wurde, bemerkte ich einen eigenthümlichen Knochenfortsatz in der Gegend des linken Unterkieferwinkels, der sich über die Retromaxillargegend hin bis an die Schädelbasis zu erstrecken schien. Wegen dieses auffallenden Befundes wurde eine genauere Ausarbeitung des Präparats vorgenommen, und es zeigte sich, dass dieser in der That von dem Unterkiefer bis zur Schädelbasis sich erstreckende dicke Knochenbalken aus drei Theilen zusammengesetzt war: zunächst aus einem breiten, aber kurzen Knochenvorsprung, der sich von dem hinteren Rande des unteren Endes des aufsteigenden Unterkieferastes entwickelte (Uk.V.), dann aus einem dicken, rundlichen, nach

[1]) Die in den drei ersten Abschnitten beschriebenen Präparate wurden in der anatomischen Section des X. internationalen medicinischen Congresses demonstrirt.

unten breiter werdenden Knochenfortsatze, der sich von der Schädelbasis genau an der Stelle, wo sonst der Processus styloides liegt, herabsenkte (pr. st.); und zwischen beiden war ein rundlich-platter Knochen von etwas unregelmässiger Gestalt (Zw. Kn.) eingeschaltet. Zwischen dem letzteren und dem oberen sowohl, als auch dem unteren Knochenfortsatz befand sich je eine Pseudarthrose von unregelmässig gestalteter Fläche, deren Ebene jedoch im Allgemeinen schräg von oben nach unten verlief. Beide Pseudarthrosen waren äusserlich von sehr straffem fibrösem Bindegewebe bedeckt, das auch auf die beiden Knochenfortsätze eine Strecke weit sich fortsetzte und den dazwischen liegenden Knochen völlig verdeckte. Bei den Oeffnungsbewegungen des Unterkiefers wurden jedesmal auch gleichzeitige Bewegungen in den beiden Pseudarthrosen zwischen den Knochen wahrgenommen. Der eigentlich feste Theil war nur der von der Schädelbasis sich heraberstreckende Knochenfortsatz; der untere vom Unterkiefer kommende Knochenvorsprung bewegte sich bei der Eröffnung des Mundes natürlich jedesmal nach hinten und oben mit dem letzteren und verschob sich zunächst in der unteren Pseudarthrose gegen den Schaltknochen, dann drängte er diesen rein mechanisch vor sich her, wodurch sich dieser dann seinerseits gegen den festen oberen Knochenfortsatz bewegte. Dem Vorhandensein dieses Schaltstückes, das völlig wie ein knöcherner Meniscus fungirte, und das, zumal mit Hinsicht auf den schrägen Verlauf der Gelenkebenen, eine ziemlich ausgiebige Beweglichkeit der Theile gegen einander gestattete, ist es wohl zuzuschreiben, dass die Eröffnung des Kiefers auf keine Schwierigkeiten stiess, der Mund konnte vollkommen normal weit geöffnet werden, ohne dass sich auch beim Maximum der Eröffnung die Knochen gegen einander anstemmten.

Die angrenzenden Theile zeigten in Folge dieser abnormen Bildungen manche Veränderungen. Der Unterkiefer war an seinem Winkel abnorm gestaltet. Man kann sagen, dass ein Unterkieferwinkel linkerseits vollkommen fehlte, indem der untere Rand des Bogens des Unterkieferkörpers und der hintere Rand des aufsteigenden Astes nicht, wie gewöhnlich, beinahe rechtwinklig zusammenstiessen, sondern mehr unmittelbar in nach hinten convexem Bogen in einander übergingen. Den Wegfall dieses Theils des Unterkieferkörpers veranschaulichen auch folgende Zahlen: Der senkrechte Abstand von der Spitze des Processus coronoides zum unteren Rande des Unterkieferbogens betrug an der rechten (normalen) Seite 6,4 cm, links 5,8 cm; der senkrechte Abstand von dem tiefsten Punkt der Incisura mandibulae zum unteren Rande des Unterkiefers rechts 5 cm, links 4,1 cm; der Abstand von dem Gelenkköpfchen des Processus condyloides zu dem der senkrechten Linie zunächst gelegenen tiefsten Punkt des unteren Randes des Unterkiefers rechts 6,4 cm, links 5,4 cm. Der Mangel eines eigentlichen Unterkieferwinkels hatte einige Abweichungen in dem Ansatz des M. masseter und des M. pterygoideus int. zur Folge. Beide Muskeln reichen bekanntlich mit ihrem Ansatz bis an den unteren Rand des Unterkiefers, den Angulus selbst aussen bezw. innen verdeckend; in unserem Falle hörte aber der Masseter, der sonst normal ausgebildet war, schon etwas höher auf und inserirte an mehreren

an der Aussenseite des Unterkiefers sichtbaren flachen Höckern. Der M. pteryg. int. war etwas schwächer entwickelt, als der der rechten Seite und reichte mit seinem Ansatz nicht ganz an den Unterkieferrand heran. Die nähere Untersuchung des von der Schädelbasis sich herabsenkenden Fortsatzes ergab, dass er die Stelle des Processus styloides vertrat, den er im Umfange vielfach übertraf. Die Umgebung dieses abnormen Proc. styloides war normal. Von den Muskeln, die am Proc. styloides entspringen, war der M. stylo-pharyngeus und stylo-glossus vorhanden, der stylo-pharyngeus entsprang fleischig von der medialen Fläche des breiten Fortsatzes, der stylo-glossus grösstentheils sehnig von der Vorder- und Seitenfläche des unteren Endes desselben. Ein M. stylo-hyoideus fehlte vollkommen; früher schon, bei Präparation der Zungenbeingegend, wurde von Herrn Stud. med. Z., einem sehr zuverlässigen Präparator, der Mangel dieses Muskels bemerkt. Ob dieses lediglich eine Folge der vorliegenden Missbildung ist, lässt sich nicht entscheiden, da der Muskel auch sonst bisweilen fehlen kann. Das Ligamentum stylo-hyoideum verlief von der hinteren Fläche des Knochenfortsatzes normal nach abwärts gegen das kleine Zungenbeinhorn. Dagegen fehlte ein Ligamentum stylo-maxillare vollkommen.

Von sonstigen Abnormitäten war an dem Kopfe nichts nachzuweisen. Das äussere und mittlere Ohr, vor Allem die Gehörknöchelchen, die darauf hin speciell untersucht wurden, zeigten keine Abweichungen.

Bei der Frage, was diese Missbildung zu bedeuten habe und wie sie entstanden sei, müssen wir zwei Möglichkeiten in's Auge fassen: entweder ist die Abnormität spontan entstanden, oder sie ist die Folge eines Traumas.

Genaue Erkundigungen über die Herkunft des Präparats ergaben, dass der Kopf von der Leiche des am 18. Februar 1890 im hiesigen städtischen Krankenhause Moabit an Phthise gestorbenen 64jährigen Arbeiters Fr. Holz herstammte. Anamnese und Status in den betreffenden Krankenjournalen enthielten nichts, was auf die Missbildung Bezug hätte. Nachfragen bei den Hinterbliebenen des Mannes ergaben, dass weder seiner Umgebung noch ihm selbst irgend etwas Ungewöhnliches an seinem Unterkiefer je aufgefallen war. Seine Frau, die ihn von Kindheit an zu kennen angiebt, behauptet mit Bestimmtheit, dass er nie ein Trauma oder dergleichen gegen den Unterkiefer erhalten und dass er beim Kauen und Aehnlichem nie über irgend welche Beschwerden geklagt habe.

Wenn demnach die Möglichkeit der Entstehung durch ein Trauma auszuschliessen ist, wofür auch anatomisch keine Anhaltspunkte vorliegen, so kann diese Abnormität nur spontan

entstanden sein. Dabei ist es, glaube ich, unzweifelhaft, dass die Missbildung nicht im Anschluss an entwickelungsgeschichtliche Vorgänge ihre Erklärung finden kann; in keinem Stadium des Embryonallebens zeigt nehmlich das Visceralskelet einen Zustand, auf den sich eine bewegliche Verbindung zwischen Unterkiefer (erstem Visceralbogen) und Proc. styloides (zweitem Visceralbogen) zurückführen liesse. Ebenso ist es ausgeschlossen, dass der Befund auf vergleichend-anatomischem Wege erklärt werden könnte.

Die Missbildung ist, glaube ich, ziemlich allmählich zu Stande gekommen; und zwar ist die primäre Ursache der Störung der ganzen Lage der Dinge nach, in einer übermässigen Entwickelung des Processus styloides, sowie in der Verknöcherung des Ligamentum stylo-maxillare zu suchen. Indem nun die Verknöcherung des Ligaments vor sich ging, musste es allmählich zu einem Conflict mit dem Unterkieferknochen kommen, und darauf ist wohl die Bildung der Pseudarthrosen zurückzuführen. Der Mangel einer differenzirten Gelenkkapsel, die nur an die Bewegungen des Unterkiefers angepasste Verschiebbarkeit der Pseudarthrosen, die unregelmässigen Verschiebungsflächen derselben sprechen entschieden dafür, dass sich die Pseudarthrosen hier erst mit gewissen Schwierigkeiten kämpfend gebildet haben, und dass darin kein morphologisch selbständiges Gebilde gesucht werden kann. Dass die Breite und Dicke der zusammenstossenden Knochentheile weit über das normale Maass des Ligaments und des Proc. styloides hinausgeht, beruht wohl darauf, dass die sich erst allmählich an einander anpassenden Theile in den Zustand eines abnormen Reizes versetzt wurden, wodurch sich die starke Hyperplasie derselben erklärt.

Die anderen Formveränderungen des Unterkiefers, sowie die Einzelheiten der Umgebung erklären sich leicht durch Anpassung an die einmal begonnene Störung und sind wohl nur als secundäre daran sich anschliessende Vorgänge anzusehen.

Erklärung der Abbildung.

Fig. 1. äu.G. äusserer Gehörgang; c.m. Cellulae mastoideae im Durchschnitt; m.st.g. M. stylo-glossus; m.st.ph. M. stylo-pharyngeus; m.t. M. temporalis; pr.st. Processus styloides; T.m. Tubercula, welche dem Masseter zum Ansatz dienten; U.G.K. Unterkiefergelenkkapsel; U.K.V. Unterkiefervorsprung; Zw.Kn. eingeschalteter Zwischenknochen.

II. Ein Lamm mit einem accessorischen, am unteren Theile des äusseren Ohrs gelegenen Munde (Fig. 2 und 3).

Das Lamm[1]), an dem ich diese Missbildung zu beobachten Gelegenheit hatte, war ungefähr ein halbes Jahr alt, es befand sich in gutem Ernährungszustande, obgleich es, wie ich einer brieflichen Mittheilung des Zusenders entnehme, in seiner Entwickelung seinen Altersgenossen gegenüber etwas zurückgeblieben war. Die Missbildung wurde erst 14 Tage vor der Zusendung vom Schäfer entdeckt, als das Thier geschoren werden sollte.

Die Missbildung betrifft das rechte äussere Ohr, und zwar nur dessen unteren Theil: der obere Theil der Ohrmuschel bis zur äusseren Oeffnung des Gehörgangs zeigt, mit dem der linken normalen Seite verglichen, keine Form- und keine Grössenunterschiede. Die äussere Oeffnung des Gehörgangs (Fig. 2 äu. G. Ö) ist auch an der normalen Stelle gelegen und wird nach oben und hinten von vollkommen normal gestalteten Theilen der Ohrmuschel umgeben. Während sie aber am normalen Ohr etwas tief verborgen ist, dadurch, dass der hohe Tragus, der zugleich ihre vordere Wand bildet, und der Antitragus, der von dem ersteren kaum durch eine Fossa intertragica geschieden ist, den unteren Theil der Muschelhöhle überwölbt, liegt sie hier frei zu Tage. Ein Tragus und Antitragus fehlt nehmlich gänzlich, und ihre Stelle vertritt ein nach unten und etwas seitwärts von der äusseren Oeffnung des Gehörgangs gelegener Wulst, der äusserlich von behaarter Haut, inwendig von Schleimhaut bekleidet ist (Fig. 2 a. U. L.), und von dessen innerer Fläche ein wohl ausgebildeter Zahn sich erhebt (Fig. 2 und 3 Z). Der Wulst ragt mitten unter den umgebenden Theilen stark hervor, er ist nur mit dem inneren sowie unteren Rande angewachsen, während sein oberer und hinterer Rand frei sind. Die Haare auf seiner äusseren convexen Fläche sind nicht, wie die Wollhaare der Umgebung gekräuselt, sondern dünner und gestreckt, dabei einzelne etwas länger. Bei der Betrachtung der Haarbekleidung des Wulstes kann ihre auffallende Aehnlichkeit mit dem Haarwuchs an den Lippen des Thieres nicht entgehen; wie denn überhaupt die äussere Gestalt des Wulstes völlig der Hälfte einer Unterlippe gleicht, die mit dem Rand, der dem medianen Durchschnitt der Lippe entsprechen würde, frei nach hinten, mit dem Lippenrothrande frei nach oben sieht, während die Stelle, die dem Mundwinkel, und der Rand, der dem Kinnrande entsprechen würde, den umgebenden Theilen angewachsen sind; es gewährt demnach der Wulst das Bild der linken Hälfte der Unterlippe. Gegen den freien oberen Rand hin wird der Haarwuchs allmählich schwächer, die Härchen werden kleiner, bis sie schliesslich ganz in derselben Weise, wie an der Unterlippe, auf-

[1]) Das Lamm wurde von Herrn Rittergutsbesitzer Rochholtz aus Dobberphul bei Dölitz dem hiesigen anatomischen Institut zugeschickt und mir vom Herrn Geheimrath Prof. Waldeyer zur näheren Untersuchung übergeben.

hören. Der obere Rand selbst ist von einer starken röthlichen Schleimhaut bekleidet, die eine Strecke weit an dem freien äusseren Winkel kleine seichte Rinnen, wie sie auch am mittleren Theile der Lippen zu sehen sind, aufweist; der übrige Theil des oberen Randes ist aber mit den an den Lippen der Wiederkäuer so schön ausgebildeten charakteristischen Papillen (vgl. Fig. 2) besetzt, die sich weiterhin auch auf die innere concave Schleimhautfläche des Wulstes fortsetzen (Fig. 3 P).

Innen erhebt sich am Boden des Wulstes ein Schleimhauthügel (Fig. 3 Z. F. W.), aus welchem der erwähnte Zahn (Z.) hervorragt. Von diesem Hügel, dem Zahnfleischhügel, läuft nach vorn an der inneren Fläche des Wulstes gegen den oberen Rand hin ein Schleimhautfältchen, das mich wiederum völlig an das Frenulum der Unterlippe erinnert. Nach innen von dem Zahn und dem Zahnfleischhügel setzt sich die Schleimhaut in eine breite Rinne fort, die gegen eine Oeffnung führt (Fig. 2 a. Ö.), welche an Grösse der äusseren Oeffnung des Gehörgangs gleich ist; von der äusseren Oeffnung des Gehörgangs selbst ist diese Oeffnung etwa 0,6 cm entfernt und von ihr durch Vorsprünge der Ohrmuschel getrennt, die auch im normalen Ohr die hintere Wand des Gehörgangs bilden; diese accessorische Oeffnung liegt also in der Concha der Ohrmuschel. Von dem Zahnhügel verläuft gegen diese Oeffnung nach innen in der sonst glatten Schleimhaut ein kleines Fältchen, das mit kleinen, in einfacher Reihe angebrachten Papillen besetzt ist und allmählich nach innen zu sich verliert. Es sei hervorgehoben, dass in der Mundhöhle beim Schaf vom inneren Alveolarrande ungefähr in der Gegend des lateralen Schneidezahns her sich eine Leiste erhebt, die auch mit Papillen, ähnlich denen an den Lippen, besetzt ist.

Bei der nunmehr vorgenommenen Präparation zeigte es sich, dass die mit Schleimhaut ausgekleidete Rinne, die wir bis zu der ungewöhnlichen Oeffnung in der Ohrmuschel verfolgt hatten, sich nach innen zunächst in einen etwas geräumigeren, von glatter Schleimhaut ausgekleideten Raum (Fig. 3 m. P. H.) fortsetzte und dann weiter einwärts unmittelbar in die Tuba Eustachii (Fig. 3 T. E.) überging, die am distalen Ende nur wenig breiter als normal war, gegen den Pharynx hin aber und namentlich am Ostium pharyngeum selbst keine Abweichung von dem gewöhnlichen Verhalten zeigte. Der Knorpel der Tuba erwies sich als völlig normal, und von den Tubengaumenmuskeln bot der Tensor veli nichts Abnormes, dagegen war der Levator veli schwächer entwickelt und nicht, wie gewöhnlich, an der Bulla ossea und einem sich davon medianwärts erstreckenden Fortsatze befestigt, sondern entsprang an dem die missgebildete Paukenhöhle umgebenden Bindegewebe. Wegen des Zusammenhangs mit der Tuba Eustachii lag es nahe, den etwas weiteren Raum, in den wir durch die abnorme, in der Concha gelegene Oeffnung gelangten, als die Paukenhöhle aufzufassen. Allerdings weicht das Bild wesentlich von dem einer normalen Paukenhöhle ab: Eine Bulla ossea fehlt vollkommen, der Hohlraum ist viel geringer, als der der normalen Paukenhöhle und wird unten-medianwärts gar nicht von Knochen begrenzt, sondern seine Schleimhautbekleidung ruht lediglich auf Fett und

Bindegewebe. Die Wände enthalten keine Oeffnungen, die als Spuren des Foramen ovale oder rotundum gedeutet werden könnten, es liegen darin keine Gehörknöchelchen, und ebensowenig findet sich eine an das Trommelfell erinnernde Bildung vor (vergl. Fig. 3).

Bei der Präparation des Wulstes selbst zeigte es sich, dass von dem Hautmuskel eine deutliche Muskelmasse sich unter die Haut dieser accessorischen Unterlippe begab und in derselben inserirte. Sodann fand sich darunter ein kleiner Knochen, in welchem der Zahn befestigt war. Die Gestalt des Knochens, den ich als das Rudiment eines zweiten Unterkiefers auffassen möchte, war etwas rundlich-länglich, die Länge betrug 1,5 cm, die Breite 3—4 mm. Er lag ziemlich locker in dem umgebenden Bindegewebe, nur ging von seinem unteren Ende ein Band nach oben ab, das gegen den äusseren Gehörgang verlaufend, in dem Bindegewebe desselben sich verlor. An das untere Ende des Knochens befestigte sich ein starkes Muskelbündel, das von dem M. digastricus sich abzweigte; darauf mag es wohl vor Allem beruhen, dass bei Lebzeiten des Thieres der zweite Mund beim Kauen mitbewegt wurde. An der Seite des Muskels lag eine kleine, aus mehreren Acini zusammengesetzte accessorische Speicheldrüse, die etwa kleinlinsengross war. — Die Befestigung des Zahns in dem Knochen ist ziemlich locker, da nur ein geringer Theil desselben mit dem Knochen verbunden ist, während der Theil, der aus dem Zahnfleisch frei hervorragt, sehr gross ist. Nur der oberste Abschnitt des letzteren lässt sich mit der Zahnkrone vergleichen, die in ihrer Form an diejenige der Schneidezähne und vor Allem an die des seitlichen erinnert, nur ist sie etwas kleiner, als letztere. Dieser breitere Theil geht dann in einen längeren, dünneren, rundlichen Abschnitt über, dessen schmales Ende mit dem Knochen zusammenhängt (vergl. Fig. 3).

Der äussere Gehörgang zeigte einen knorplig-membranösen und einen knöchernen Theil, die beide von normaler Haut ausgekleidet waren. Der knorplige Theil verlief ziemlich horizontal, der knöcherne wandte sich dann einwärts und etwas aufwärts; dabei zeigte es sich, dass der Knochen fast den ganzen Umfang des Kanals umgab, oben nur war ein kleiner Spalt in demselben, der von Bindegewebe ausgefüllt war. Der Gehörgang endete blind, indem er sich nach innen etwas verengerte. Auf dem Knochen, der den Gehörgang umschloss, lag die vordere Wand des als missgebildete Paukenhöhle gedeuteten Hohlraums; indem ich nun die Schleimhaut desselben von dem Knochen abpräparirte, bemerkte ich, dass da, wo der knöcherne Gehörgang nach innen aufhörte, die in der Paukenhöhle selbst vermisste Gehörknöchelchenkette neben diesem Knochen und unter der Schleimhaut der Paukenhöhle von Bindegewebe eingehüllt dalagen (vergl. Fig. 3 x). Ihre Gestalt war ziemlich normal, namentlich die des Hammers und Ambosses, weniger die des Steigbügels, der als ein kleines, dreieckiges Knochenplättchen erschien. Der Hammer war mit seinem langen Fortsatze an die Haut des oberen inneren Endes des Gehörgangs befestigt und stand mit einem deutlichen, von dem normalen M. tensor tympani sich nur durch die geringere Grösse unterscheidenden Muskel in Verbindung. Nunmehr wurde

der Knochen, der an der äusseren Seite der Paukenhöhle lag und den Rahmen für den äusseren Gehörgang abgab, also unzweifelhaft hier die Stelle des Tympanicum vertrat, herausgelöst; es gelang dies leicht, da er mit dem Felsenbein nur synchondrotisch verbunden war. Seine Gestalt war eigenthümlich: oben ziemlich breit und dick, mit höckriger Oberfläche lief er nach unten in zwei spitze Stacheln, einen äusseren längeren und einen kürzeren inneren, aus, seine äussere Fläche zeigte die tiefe, nach oben offene Aushöhlung des vorhin erwähnten Meatus auditorius externus.

Ganz ähnliche Missbildungen, wie die eben beschriebene, sind schon einige Male bei Schafen beobachtet worden.

Otto[1]) war wohl der erste, der zwei derartige Fälle beschrieben und abgebildet hat. In den beiden vollkommen übereinstimmenden Fällen war die Ohrmuschel unten bis zum Gehörgang gespalten, von dem aus eine mit Schleimhaut bedeckte Furche zu dem überzähligen Munde führte. Davor befand sich eine kleine Lippe, die äusserlich von einer mit Wolle bekleideten Haut, innen von einer mit Warzen und Papillen versehenen Schleimhaut bedeckt war; sie enthielt einen kleinen Kieferknochen, in welchem zwei von Zahnfleisch umgebene Schneidezähne befestigt waren. Unter der Haut der Lippe verliefen einzelne Fasern von dem Hautmuskel, und an den kleinen Kieferknochen befestigten sich Bündel des M. digastricus. Eine Oeffnung, die zu den inneren Theilen hätte führen können, war nicht vorhanden.

Es ist von besonderem Interesse, dass das erste missgebildete Schaf die Mutter des zweiten war.

Sodann hat S. v. Rościszewski[2]) eine anatomisch sehr genaue Beschreibung eines ähnlichen Falles gegeben.

Da, wo sonst der Porus acusticus externus liegt, fand sich bei diesem Lamm eine Spalte, die mittelst eines langen weiten Kanals, der die Stelle der Paukenhöhle und der Tuba Eustachii vertrat, in die Rachenhöhle mündete. Nach unten von dieser missgebildeten Gehöröffnung lag die Hälfte eines accessorischen Unterkiefers mit vier Zähnen, einer Lippe, die an der inneren Schleimhautseite mit Papillen besetzt war, und eine accessorische Zunge, die mit ihrer Wurzel nach innen in den falschen

[1]) Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica. 1841. p. 247.

[2]) Zur Kenntniss der Dignathie. Archiv für patholog. Anatomie Bd. 64. S. 540. 1875.

Gehörgang hineinging und sich schliesslich im Rachen mit der linken Seite des eigentlichen Zungengrundes verband. Ausserdem war noch ein kleiner Knochen etwas nach unten von dieser accessorischen Unterlippe vorhanden, den Rościszewski als ein missgebildetes accessorisches Zungenbein auffasst. Eine Bulla ossea, ein Meatus auditorius osseus, ein Anulus membranae tympani, sowie eine Membrana tympani waren nicht zu finden; das Tympanicum erschien völlig missgebildet in der Form eines länglichen, oben breiteren, nach unten spitz auslaufenden Knochens. Die Gehörknöchelchen lagen, von Bindegewebe eingeschlossen, in einer Vertiefung an der Seite des umgestalteten häutigen Gehörkanals.

So auffallend ähnlich auch diese Beschreibungen und die meinige sind, so weisen sie doch in manchen Punkten sehr wesentliche Unterschiede auf, die ich hier gleich hervorheben möchte, ohne auf andere, wie Gestalt des accessorischen Unterkiefers, Zahl der Zähne, Weite des Kanals namentlich nach dem Pharynx zu, ein besonderes Gewicht zu legen.

In dem Falle von Otto sowohl, als auch in dem von Rościszewski war die äussere Oeffnung und der äussere Gehörgang selbst zu der accessorischen Mundöffnung umgewandelt, während in meinem Falle die äussere Ohröffnung an der normalen Stelle gelegen war, und erst nach hinten davon, durch eine von normalen Ohrmuscheltheilen gebildete Brücke getrennt, die accessorische Mundöffnung sich fand.

Sodann unterscheidet sich Otto's Fall von dem meinigen und von dem Rościszewski's, dass eine Oeffnung, die zu den inneren Theilen hätte führen können, nicht vorhanden war. Leider fehlen genauere Angaben über das Verhalten der Tuba, der Paukenhöhle und des Trommelfelles.

Der Fall v. Rościszewski's ist wiederum dadurch ausgezeichnet, dass eine accessorische, mit Papillae filiformes bedeckte Zunge neben den anderen Theilen ausgebildet war, und sogar ein Rudiment eines zweiten Zungenbeins sich fand; wovon in meinem Falle keine Spur vorhanden war.

Indem wir nun zu der Frage übergehen, wie diese Form der angebornen Missbildungen zu erklären sei, müssen wir vor Allem einer Auffassung begegnen, die namentlich in der thier-

ärztlichen Literatur verbreitet ist und dann durch die Heusinger'schen Arbeiten auch in die weitere teratologische Literatur Eingang gefunden hat.

Bei Pferden wurden nehmlich schon öfters Fälle von, aller Wahrscheinlichkeit nach ähnlichen, Missbildungen beobachtet[1], in denen äusserlich unter dem Ohr Zähne gefunden wurden, und daneben eine Oeffnung, die in einen von Schleimhaut ausgekleideten Kanal führte. Leider war es mir nicht möglich, alle hierher gehörigen Fälle im Original nachzulesen; in den mir zugänglichen Arbeiten, sowie den gelegentlichen Referaten der übrigen casuistischen Mittheilungen fand ich keine Angaben über eine etwaige vorhandene Lippe, und ebenso fehlen, wie Heusinger ausdrücklich hervorhebt, sichere Angaben über das Vorhandensein eines Knochens, sowie über eine etwaige Verbindung mit inneren Organen (Paukenhöhle, Luftsack, Schlundkopf). Ich kann somit auf die Frage nicht eingehen, wie weit die Aehnlichkeit mit der Missbildung beim Schafe sich erstreckt, ein nicht unwesentlicher Unterschied besteht darin, dass die bei Pferden gefundenen Zähne[2]) stets Backenzähne waren.

[1]) Vergl. Franck, Mittheilungen der Veterinärschule in München. 1863. H. 1.
Gurlt, Magazin für Thierheilkunde. Jahrg. XVII. S. 214.
Hertwig, Praktisches Handbuch der Chirurgie für Thierärzte. Berlin 1874. S. 807.
Heusinger, Die Kiemenfisteln des Menschen und der Thiere. Deutsche Zeitschr. für Thiermedicin. Bd. II. S. 17 (daselbst eine Anmerkung Bollinger's).
Lancillotti-Buonsant und Generali. Gazette méd.-vét. III. 1873.
Röll, Oesterreichische Zeitschrift für Veterinärkunde. Bd. XXIV. S. 132.
Wehenkel, Annales de méd. vétérin. 1873. p. 400.

Leider waren mir nur die Arbeiten von Hertwig und Heusinger zugänglich, bezüglich der übrigen musste ich mich auf Referate beschränken.

[2]) Das Auftreten von Zähnen hat dazu Veranlassung gegeben, die ganze Missbildung als „dislocirte Zähne", „verirrte Zähne", „Zahngeschwulst", „Zahncyste", „Dermoidcyste" zu bezeichnen. Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass diese Bezeichnung weder den anatomischen Charakter der Missbildung genauer wiedergiebt, noch auch eine Erklärung desselben liefert. Zudem sind die Ausdrücke „Zahncyste", „Dermoidcyste" vom pathologisch-anatomischen Standpunkte völlig verfehlt, indem wir als Cyste nur einen mit differentem Inhalt gefüllten Hohlraum verstehen, der gegen die Umgebung durch eine

Heusinger bemerkt aber bei Erwähnung des Falles v. Rosciszewski's, dass die Analogie mit der bei Pferden beobachteten Missbildung unverkennbar sei, und wendet auf ihn dieselbe Erklärung an; er bezeichnet ihn als „eine vollständige Fistel der ersten Kiemenspalte, in welcher sich ein kleiner Hinterkiefer mit Zähnen entwickelt hat". Die Betonung des fistulösen Charakters der Missbildung hatte wohl ihren Grund darin, dass beim Pferde in der That am äusseren Ohr Fisteln vorkommen [1]), die auch beim Menschen gar nicht selten gefunden werden [2]); bei anderen Thieren dürften sie wohl auch bisweilen

Bindegewebsmembran oder durch complicirter gebautes Gewebe abgeschlossen ist, was auf diese Fälle in keiner Weise sich anwenden lässt.

[1]) Sichere Angaben über das Vorkommen dieser Fisteln finden wir bei Hertwig (Praktisches Handbuch der Chirurgie für Thierärzte, Berlin 1874, S. 807), der sie öfters am äusseren Rande des unteren Endes der Ohrmuschel gesehen zu haben angiebt. Der Kanal hatte eine rundliche Oeffnung, aus der eine weisse, sehr zähe, mit Eiweiss gemengte Flüssigkeit aussickerte; mit einer Sonde konnte man stets nach abwärts, oft bis 5 cm tief eindringen und zuweilen war der Kanal an seinem Grunde sackförmig erweitert.

[2]) Bezüglich der morphologischen Stellung dieser Fisteln und ihres Verhältnisses zu den Kiemenfisteln vergl. eine Arbeit, die ich vor Kurzem mit meinem Freunde veröffentlicht habe (K. v. Kostanecki und A. v. Mielęcki, Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen. Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen. Dieses Archiv Bd. 120 u. 121. 1890). Ich habe damals bereits hervorgehoben, dass die bei Pferden und Schafen vorkommenden Zahnbildungen am äusseren Ohr mit den gewöhnlichen Ohrfisteln nicht zu homologisiren sind, sondern eine viel complicirtere Entwickelungsstörung darstellen; auch habe ich damals diese Arbeit in Aussicht gestellt.

Leonhardt (Zeitschrift für praktische Veterinärärzte. I. Jahrg. S. 11. 1873) beschrieb eine seit Geburt bestehende, in der Mitte zwischen Griffelfortsatz des Oberhauptbeins und dem Winkel des grossen Zungenbeinhorns auf dem M. masto-styloideus und stylo-maxillaris gelegene Oeffnung, von welcher aus man einen von Pflasterepithel ausgekleideten Kanal 3 Zoll nach abwärts verfolgen konnte, der in einem Hohlraum blind endete. Es ist wohl richtig, wenn Leonhardt diese Fistel in die Kategorie der Halskiemenfisteln stellt, mit Unrecht bezweifelt er aber die Angaben anderer Autoren über das Vorkommen von Zähnen in der Ohrgegend und vermuthet, es wären keine eigentlichen Zähne gewesen; falsch ist es auch, wenn er letztere Beobachtungen gleichfalls in die Kategorie der Halskiemenfisteln stellt.

auftreten, doch entziehen sie sich zu leicht der Beobachtung. Es muss nun aber hervorgehoben werden, dass der Charakter der Ohrfistel ein ganz anderer ist, als der des Kanals einwärts von der accessorischen Mundöffnung (wenigstens beim Schaf, ob auch beim Pferde, vermag ich nicht zu entscheiden). Die Ohrfistel endet nach innen stets blind, ist von sehr geringer Breite, und das äussere Ohr ist im Uebrigen gewöhnlich völlig normal. Der nach innen führende Kanal bei unserer Missbildung hat aber stets eine beträchtliche Dimension, communicirt meist mit der Rachenhöhle und ist mit einer auffallenden Missbildung der Ohrmuschel verbunden, indem Theile derselben völlig fehlen und durch ganz heterotype Gebilde ersetzt sind. Diese dürfen aber nicht als eine rein accidentelle und nebensächliche Complication der Fistel angesehen werden, sondern ihr Auftreten ist es gerade, welches der Missbildung ihr eigenthümliches Gepräge verleiht und vor Allem eine genauere entwickelungsgeschichtliche Herleitung erfordert.

Dem anatomischen Charakter der Missbildung wurden, glauben wir, viel mehr diejenigen Autoren gerecht, welche in den in ihr auftretenden Zähnen eine Wiederholung der in der Mundhöhle vorhandenen Zähne, in dem Knochen, worin die Zähne gewöhnlich befestigt sind, eine Andeutung eines accessorischen Unterkiefers, in dem eigenthümlich gestalteten Hautwulste eine Wiederholung der Lippe, schliesslich in dem innen von Schleimhaut mit Papillenbesatz ausgekleideten Kanal eine der Mundhöhle ähnliche Bildung erblickten. So bezeichnet denn auch Otto seinen Fall als „ovis ore supervacaneo sub aure sinistra instructa“ und spricht von einem „alterum quoddam osculum“. Rosciszewski fasst gleichfalls die Missbildung als einen „durch Kiefer, Zähne, Zunge und Lippen umfassten accessorischen Mund“ auf und bezeichnet sie als „Dignathie“, eine Bezeichnung, die Rosciszewski von Gurlt[1]) entlehnt hat, bei welchem ich unter dieser Kategorie einen sehr interessanten Fall mitgetheilt finde, der auch für die Beurtheilung unseres Falles, wie dieser Kategorie der Missbildungen überhaupt, von grösster Bedeutung ist:

[1]) Handbuch der pathologischen Anatomie der Hausthiere. Berlin 1832. II. § 195 S. 223 u. § 326 S. 353.

Von Meyer[1]) wurde ein Hammel beschrieben, der an der rechten Seite ganz nahe am Winkel des Unterkiefers eine zweite Mundöffnung hatte, aus welcher bisweilen von dem angenommenen Getränk etwas herausfloss. Der Mund hatte deutlich zwei Lippen. Hinter der Unterlippe zeigten sich Schneidezähne in den Alveolen des zweiten Unterkieferknochens, an welchen verschiedene Portionen des Hautmuskels, des M. biventer maxillae und der seitlichen Zungenmuskeln gingen. Die Mundöffnung führte in einen von einer dicken Fleischhaut gebildeten Kanal, der mit einer 3 Linien weiten Oeffnung vor dem Gaumensegel in die grosse Mundhöhle mündete. In dieser kleinen Mundhöhle lag eine kleine Zunge, welche sich mit der grösseren Zunge an der rechten Seite der Wurzel verband.

Dieser Fall, dessen Analogie mit den von Rośc̀iszewski, Otto und mir mitgetheilten wohl unverkennbar ist, beweist, dass die Missbildung keineswegs an das äussere Ohr gebunden ist, und dass sowohl die äussere Oeffnung ausser dem Bereiche des letzteren liegen kann, als auch, dass der Verlauf des Kanals und seine innere Mündung von Theilen des äusseren Ohrs unabhängig ist. Dabei sei hervorgehoben, dass in dieser Beziehung mein Fall gewissermaassen eine Vermittelung zwischen den Beobachtungen von Otto, sowie Rościszewski und dem Falle von Gurlt darstellt, indem bei Otto und Rościszewski der äussere Gehörgang selbst in die accessorische Mundöffnung umgebildet war, während in dem meinigen dieselbe zwar im Bereiche der Ohrmuschelhöhle lag und in einen Kanal führte, der direct in die missgebildete Paukenhöhle, sowie in die Tuba Eustachii überging, daneben jedoch eine völlig normale Gehöröffnung und ein, wenn auch blind endigender, so doch eine Strecke weit völlig normaler Gehörgang bestand. In dem Falle von Gurlt lag die Missbildung ausser dem Bereiche des äusseren Ohrs und hatte keine Formstörung des äusseren und mittleren Ohrs zur Folge.

[1]) Ueber Missbildung und deren Eintheilung durch zwei eigene Fälle erläutert (Ein Schaf mit einem zweiten Munde am rechten Winkel des Unterkiefers). v. Graefe's und v. Walther's Journal der Chirurgie Bd. X. H. 1. S. 65. Taf. II. Fig. 2.

Dass wir bei den älteren Autoren, die diesen Gegenstand erörterten, zu einer Zeit, wo die embryologische Forschung noch in der Wiege lag, vergeblich nach einer genaueren entwickelungsgeschichtlichen Erklärung dieser Missbildung suchen würden, liegt auf der Hand. Rościszewski war denn wohl auch der erste, der auf eine solche eingehen konnte, da damals bereits auf dem Gebiete der Bildungsgeschichte des Kopfes und Halses genauere Arbeiten vorlagen. Indessen gelangte er in seinen Schlussfolgerungen zu Ergebnissen, die unserer Ansicht nach unhaltbar sind. Sein Gedankengang war folgender:

Von den Visceralbogen enthält der erste, welcher zwischen dem ersten (Unterkieferbogen) und dem zweiten Visceralbogen liegt, im äusseren Theile die Anlage des Gehörgangs, im inneren die der Tuba Eustachii und der Paukenhöhle. Die Entstehung des Mundes hat nun (durch Vorwachsen der Mundbucht gegen die blinde Kopfdarmhöhle und nachträglich eintretende Communication durch Einreissen der Rachenhaut) „eine so grosse Aehnlichkeit mit der Bildung einer Visceralspalte, dass es nicht verkehrt ist, den Mund selbst eine Visceralspalte (nur eine unpaare) zu nennen. Auf dieser Aehnlichkeit (bezw. Uebereinstimmung) beruht nun die Möglichkeit, dass eine Visceralspalte sich abnormer Weise in einen accessorischen Mund umzuwandeln vermag“. „Dabei überzeugen wir uns, dass Ohrtrompete und Mundspalte verwandte Gebilde sind. Und verwandte Gebilde (d. h. solche, die in ihrer ersten Anlage, in ihren allgemeinen Eigenschaften morphologisch übereinstimmen) können abnormer Weise einander vertreten. Auf dieser abnormen Vertretung beruht eine neue Gruppe von Missbildungen, zu welchen ich auch die Dignathie rechne“ [1]).

[1]) Weniger Berechtigung noch, als diese Erörterungen, haben die Bemerkungen Rościszewski's, wo er als Thatsache hinnehmend, dass hier ein zweiter Mund an Stelle des Paukenkanals getreten ist, einen Vergleich zwischen diesem Prozesse und den Vorgängen im Pflanzenreiche zieht, in denen es durch Reduction oder progressive Umbildung zum Ersatz von Kelchblättern durch Laubblätter oder von Blumenblättern durch Staubblätter kommen kann. Aehnlich wie die Botaniker diese Umbildung der Blumenblätter Antholyse bezeichnen, sucht Rościszewski einen für alle solche Fälle (auch im Thierreich) anwendbaren Namen „Morpholyse“ einzuführen. Wir nehmen von diesem

Dieser Erklärungsversuch Rościszewski's ist völlig speculativer Natur und stützt sich auf Hypothesen, die äusserst gewagt sind, und für die es wohl unmöglich wäre, ein beweiskräftiges Material beizubringen; jedenfalls bietet er nicht das, was der Verfasser anfangs in Aussicht gestellt, nehmlich einen Versuch, im Anschluss an die entwickelungsgeschichtlichen Vorgänge eine Erklärung der vorliegenden Missbildung zu geben.

Wir halten es aber nicht für unmöglich, uns den Gang der entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse, die das Zustandekommen dieser Missbildung herbeigeführt haben, veranschaulichen zu können, natürlich nur so weit, als das morphologische Princip in Betracht kommt, denn die physiologisch-ätiologischen Momente, die dazu haben führen können, sind uns völlig unbekannt.

Bekanntlich bildet in einem frühen Entwickelungsstadium der Darm eine vorn blind endigende Ausbuchtung, die Kopfdarmhöhle, welcher allmählich von vorn her eine ectodermale Bucht entgegenwächst, die sogen. Mundbucht. Die Scheidewand zwischen der Kopfdarmhöhle und der Mundbucht besteht aus einer aus Entoderm und Ectoderm gebildeten epithelialen Platte, der sogen. Rachenhaut (Remak's). Durch Einreissen dieser Scheidewand erlangt nun der Darm eine offene Verbindung nach aussen. An der Seitenwand des secundären Kopfdarms bilden sich nun bald mehrere, parallel hinter einander verlaufende, entodermale und ectodermale Ausbuchtungen, die einander entgegenwachsen, so dass sich die beiden Epithellagen berühren. Solche inneren und äusseren Furchen (Schlundfurchen, Visceralfurchen, Kiemenfurchen) kommen beim Menschen und bei Säugethieren nur vier zur vollen Ausbildung, und dieselben werden von einander durch dicke Substanzstreifen abgegrenzt, die sogen. Schlund- oder Visceralbogen.

Wir lassen die sich an den weiteren Bogen abspielenden Vorgänge unberücksichtigt; uns interessirt nur das Schicksal des ersten Bogens (des Kieferbogens) und der ersten, zwischen dem Kieferbogen und dem Hyoidbogen gelegenen äusseren und inneren Furche.

Vorschlag Rościszewski's Notiz, halten ihn aber auf diese Missbildungsklasse nicht für anwendbar.

Der erste Visceralbogen begrenzt den Eingang zur Mundbucht von unten und von der Seite her und entsendet in seinem seitlichen Theile beiderseits Wülste (die Oberkieferfortsätze), die medianwärts gegen den unpaaren Stirnfortsatz zustreben und nun mit ihm zusammen den Eingang zur definitiven Mundhöhle von oben her umgeben. Die beiderseitigen Hälften des ersten Visceralbogenpaares sowohl, als auch der folgenden Kiemenbogenpaare, erreichen sich nicht in der Mittellinie, sondern fassen ein breites, nur aus einer zweiblättrigen Epithellage (dem Entoderm und Ectoderm) bestehendes Feld (das mesobranchiale Feld von His) zwischen sich, in dem sich, in der Höhe des Zwischenraums zwischen dem ersten und zweiten Bogenpaare, die Anlage des Zungenkörpers, das Tuberculum impar von His erhebt.

Zu gleicher Zeit beginnt nun die zwischen dem Unterkiefer- und Hyoidbogen gelegene äussere und innere Furche zu verstreichen, mit Ausnahme ihres oberen Abschnitts, der im äusseren Theile zum äusseren Gehörgang, im inneren zum Mittelohr wird, während die Scheidewand die erste Anlage des Trommelfells darstellt. Dieser Rest der inneren Tasche (Sulcus tubotympanicus, S. pharyngo-tympanicus) vergrössert sich nun nach oben, aussen und hinten durch eine schmale Aussackung, deren epitheliale Wände anfangs nur ein enges Lumen zwischen sich fassen. An der Seite dieser Aussackung, welche sich dann zur Paukenhöhle umgestaltet, während der mediane Kanal zur Tuba Eustachii wird, liegen in gallertiges Bindegewebe eingeschlossen die Gehörknöchelchen (bezw. Gehörknorpelchen) nebst ihren Muskeln, welche erst durch Schwinden des Gallertgewebes scheinbar frei in die Paukenhöhle zu liegen kommen; jedoch erinnert ihr Schleimhautüberzug und die Schleimhautfalten, durch welche sie an der Paukenhöhlenwand festgehalten werden, noch an den primitiven Zustand. Die äussere Furche wird durch die Ränder des ersten und zweiten Bogens umgeben, welche in gleichem Schritt mit der Entwickelung des Kopfes zu immer dickeren Wülsten anwachsen, so dass aus der anfangs seichten Furche ein langer Kanal, der äussere Gehörgang wird. Im oberen äusseren Theile erheben sich am Eingang zu diesem Kanal sowohl am ersten, als auch zweiten Bogen mehrere Höcker, aus denen sich die Ohrmuschel aufbaut.

Wie ist nun unsere Missbildung mit diesem normalen Entwickelungsvorgang in Einklang zu bringen?

Ich glaube, dass ihre erste Entstehung noch vor den Zeitpunkt fallen muss, wo es zur definitiven Ausbildung der ersten äusseren und inneren Visceralfurche kommt; früher schon muss da aus irgend welcher uns unbekannten Ursache eine locale umschriebene Doppelbildung desjenigen Abschnitts des den Eingang zur primitiven Mundbucht begrenzenden Bildungsmaterials eingetreten sein, welcher späterhin zum Unterkieferbogen werden soll. Diese Doppelbildung ist aber keine Abspaltung und selbständige Weiterentwickelung eines sonst zum Aufbau des normalen Unterkiefers erforderlichen Stücks, da ja der Unterkiefer in allen den bisherigen Beobachtungen völlig regelmässig gestaltet und mit normaler Zahl der Zähne versehen war, sondern eine wirkliche Doppelbildung, eine Hyperproduction.

Diese locale Hyperproduction ruft aber auch eine weitere Störung der Umgebung hervor; ihrem Einfluss, der sogar völlig mechanisch gedacht werden kann, schreibe ich es nehmlich zu, dass die normal bestehende, dünne Verschlussmembran zwischen der ersten äusseren Furche und inneren Tasche eingerissen ist, und deshalb, wie in den Fällen von Rościszewski, von Meyer-Gurlt und von mir, dieser Einriss zur freien Communication mit der Rachenhöhle geführt hat. Dass dieses Einreissen der Verschlussplatte nicht durchaus nothwendig erfolgen muss, beweisen die Fälle von Otto, in denen eine Oeffnung, die zu den inneren Theilen hätte führen können, vollkommen fehlte.

Die Ausbildung des zweiten Kieferbogens kann an verschiedenen Stellen des normalen häutigen Kieferbogens der Frucht entstanden sein, mehr dem dorsalen, oberen Theile desselben genähert oder weiter im unteren Theile gegen die Medianlinie hin. In den Fällen von Otto und Rościszewski war die Bildung des accessorischen Fortsatzes am weitesten nach oben erfolgt, das beweist der Umstand, dass die Bildung desselben dicht am äusseren Gehörgang stattfand, wodurch derselbe völlig missgebildet erschien; während nun in dem Falle von Otto diese abnorme Bildung keine weitere Störung nach sich gezogen zu haben scheint, war in dem Falle von Rościszewski in Folge davon die Verschlussplatte zwischen der äusseren Visceralfurche

und der inneren Visceraltasche gerade an der Stelle eingerissen, wo sich das Trommelfell bilden sollte, und durch diese abnorme Communication ist aus dem Theile der inneren Tasche, der zur Tube und zur Paukenhöhle werden sollte, im Verein mit dem äusseren Gehörgangstheil ein in seinen Wandungen völlig missgestalteter Kanal entstanden. Daran schliesst sich mein Fall an, wo der äussere Gehörgang normal blieb und der kleine Kiefer sich erst daneben an der Stelle, welche das Tuberculum tragicum und antitragicum liefern sollte, entwickelt hat; der Einriss der Verschlussplatte ist dann dicht daneben erfolgt in unmittelbarer Nähe des äusseren Gehörgangs, so dass dadurch ein Zusammenhang mit dem Paukenhöhlentheil der ersten Visceraltasche eintrat. In dem Falle von Meyer-Gurlt fand dagegen die Missbildung an einer viel tiefer gelegenen Stelle statt; es kam dadurch auch ein vollkommen neuer, abnorm verlaufender Kanal zu Stande, wogegen dass äussere und mittlere Ohr völlig normal bleiben konnte.

Wo, wie in dem Falle von Rościszewski und mir die Tuba Eustachii frei mit dem äusseren so umgestalteten Kanal in Zusammenhang stand, ist es nicht zu verwundern, dass es unter diesen abnormen Verhältnissen zur Bildung einer regelrechten Paukenhöhle nicht gekommen ist, und dass die Gehörknöchelchen in dem umgebenden Bindegewebe liegen geblieben sind.

Der überzählige Unterkieferfortsatz ist offenbar mit allen denjenigen Wachsthums- und Bildungspotenzen ausgestattet, wie der eigentliche Unterkiefer, was sich darin zeigt, dass er die Fähigkeit besitzt, Knochen, Musculatur, Hautbildungen (Haare), Zähne und Schleimhautgebilde von dem Charakter derjenigen der normalen Unterlippe zu produciren. In dem Falle von Rościszewski ist sogar noch die Bildung einer Zungenkörperhälfte hinzugekommen, was mit Hinsicht darauf, dass die Zunge sich aus dem Gebiet, das an den ersten Kiemenbogen medianwärts anstösst, entwickelt, nur darauf hinweist, dass hier noch ein höherer Grad von Verdoppelung (des Unterkieferbogens mit dem anstossenden Theile des mesobranchialen Feldes) stattgefunden hat.

Wenn aber die verdoppelten Theile nicht die normale Gestalt und Grösse erreichten, so ist dies wohl den ungünstigen

Ernährungsverhältnissen, in welchen sie sich zu dem normalen immer mehr wachsenden Kieferbogen befinden, sowie ihren differenten, der Anpassung an die umgebenden Gebilde entrückten Wachsthumsbedingungen zuzuschreiben.

Ich würde demnach in embryologischer Hinsicht das Wesen der Missbildung in der Entwickelung eines überzähligen, zur Production von Geweben und Organen, die dem normalen Unterkieferbogen und seiner Umgebung eigenthümlich sind, befähigten Kieferbogenfortsatzes erblicken, dessen Auftreten je nach seinem Sitze grössere oder geringere Störungen im Gebiete der ersten Kiemenspalte (inneren Tasche und äusseren Furche) zur Folge hat[1]. Diese Auffassung, welche sich auf

[1]) Ich habe absichtlich in die genauere Erklärung nur die Fälle von Otto, Gurlt, Rościszewski und mir hineingezogen, da mir nur bei diesen das Wesen der Missbildung auf einem und demselben Princip zu beruhen scheint; es giebt aber in der Literatur einige Fälle, die sich hieran eng anschliessen. So namentlich eine von Israel (Ein Fall von Verdoppelung der linken Unterkieferhälfte. Inaug.-Diss. Berlin 1877) bei einem, bis auf Spaltung des Tragus und des Ohrläppchens normal gebildeten, neugebornen Kinde beobachtete Missbildung: an der linken Seite befand sich ein umfangreicher, bis zur oberen Halsgegend sich erstreckender Tumor, in dessen Tiefe ein knöcherner Theil fühlbar war. In der Gegend des Unterkieferwinkels erhob sich eine grössere Vorwölbung, und nach innen und oben von derselben ragte ein schräg verlaufender cylindrischer Wulst, dessen mit einer radiär gestreiften lippenartigen Schleimhaut versehenes Ende fast rüsselartig über das Niveau der Wange hervorragte und einen Spalt aufwies, in den die Sonde bis 1,8 cm weit eindrang. Der Wulst zeigte bei näherer Beobachtung deutliche Bewegungen. Nach dem Mundwinkel zu befand sich ein kleines, eine speichelähnliche, mit Pflasterepithelien vermengte Flüssigkeit beständig secernirendes Grübchen. Nach der Exstirpation erwies sich der im Tumor fühlbare Knochen als eine rudimentäre Unterkieferhälfte, in der fünf Zahnkeime eingebettet waren, und an der Muskelansätze sich fanden. Der Tumor am Unterkieferwinkel rührte her von der Cyste einer rudimentär noch nachweisbaren Speicheldrüse, deren Oeffnung das Grübchen gegen den Mundwinkel darstellte. Der rüsselartige Wulst wird von Israel als verkümmerter Mund aufgefasst, und die nach innen davon sich vorfindende Musculatur nebst der mit Papillae filiformes versehenen Schleimhaut für ein Aequivalent der Zunge. — Dieser Fall kann sicherlich auch

das Princip einer local beschränkten Doppelbildung stützt, ergiebt zugleich einige Abweichungen von den bisherigen Anschauungen über diese Missbildung.

Isidore Geoffroy Saint-Hilaire[1]) stellt die grosse Gruppe der „monstres doubles polygnathiens" auf, unter denen er drei, nur graduell verschiedene Klassen unterscheidet: 1) Epignathus, dessen charakteristisches Zeichen darin besteht, dass ein accessorischer unvollkommener oder in allen Theilen missgebildeter Kopf an dem Gaumen eines zweiten voll entwickelten Individuums befestigt ist; 2) Hypognathus, der sich durch das Vorhandensein eines accessorischen Kopfes charakterisirt, der noch kleiner, unsymmetrischer und unvollkommener ist und am Rande des eigentlichen Unterkiefers befestigt ist; 3) Augnathus, der sich von dem Hypognathus nur dadurch unterscheidet, dass das Oberkieferbein und die Rachenhöhle vollständig fehlen. Ein Unterkiefer erscheint als der einzige Rest des accessorischen Individuums.

Die letzte Gruppe nannte Gurlt[2]) Dignathie, die er anfangs zu den Zwillingsbildungen (Kopfzwillingsbildungen) zählte und

durch die Entwickelung eines abnormen Kieferbogenfortsatzes erklärt werden, der aber viel näher dem oberen Rande des Unterkieferbogens, gegen die spätere Wangengegend hin sich entwickelt haben muss. — Sodann finden wir bei Gurlt einen Fall verzeichnet (zunächst mitgetheilt in Streit's Schlesische Provinzialblätter, 1828, Februar, S. 166), der ein Lamm betrifft, das an der linken Seite des Halses etwa 2½ Zoll hinter dem linken Ohr eine Oeffnung hatte mit einem der Oberlippe ähnlichen Auswuchs und unter demselben einen kleinen Zahn. Durch diese Oeffnung athmete nun das Lamm, und beim Fressen wurde der zweite Mund mit bewegt. — Leider ist die Beschreibung zu näheren Schlussfolgerungen zu kurz und ungenau, es scheint uns aber die Missbildung wohl in der Weise entstanden zu sein, dass hier der Theil des Kieferbogens, der zum Oberkieferfortsatz werden sollte, doppelt producirt wurde, und dass der abnorme Fortsatz dann durch das Wachsthum der angrenzenden Theile nach hinten verdrängt wurde. — Auch der Fall von Vallisneri (La Galleria dei Monstri nella Galleria di Minerva. T. V. P. X. p. 269) ist wohl durch einen, dem oben erörterten ähnlichen Vorgang entstanden: ein Kalb hatte einen zweiten Unterkiefer mit 8 Schneidezähnen, der in einen Sack von harter Haut eingeschlossen war.

[1]) Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation.

[2]) Handbuch der pathologischen Anatomie der Hausthiere. Berlin 1832.

folgendermaassen definirte: „Ein regelmässiges Individuum hat an der Seite des Kopfes einen zweiten Mund, mit parasitischem Unterkiefer und mit einer Zunge, die aber kleiner, als die des normalen Kopfes ist.“

Diese Eintheilung hat sich auf die Dauer nicht halten können. Zunächst ist die früher zur Erklärung der Doppelmissbildungen angewandte Verwachsungstheorie (Monstra per implantationem externam et internam, Monstra ex inaequalibus congenita) durch die Theorie der Keimspaltung verdrängt worden. Hierbei kann es sich nun um eine bilateral symmetrische theilweise oder vollständige Keimtheilung (Duplicität der in der Axe erfolgenden ersten Anlage) handeln; und es unterliegt keinem Zweifel mehr, dass dieser Vorgang der Entstehung der vollendeteren Formen der Doppelbildung, vor allem der vollständigen Doppelmonstra, zu Grunde liegt; ebenso ist es wohl unzweifelhaft, dass eine Reihe von defecten Duplicitäten sich nur dadurch erklären lässt, dass nach bilateral-symmetrisch erfolgter Spaltung des Keims nur ein Paarling sich normal entwickelt hat, während der andere durch ausgedehnte Atrophie, die zum Schwunde bereits angelegter Organe führte, verkümmert ist. Jedoch brauchen und dürfen wir nicht annehmen, dass ein doppelt vorhandener Körpertheil in jedem Falle den Rest eines anderen, verkümmerten Individuums (eines Parasiten) darstellt, vielmehr lässt sich derselbe ebenso gut durch eine locale Ueberproduction, durch eine locale Doppelbildung seitens des einen Individuums erklären.

Diese Anschauungen von den Doppelmissbildungen, die sich damals Bahn zu brechen angefangen haben, veranlassten wohl Gurlt auch, die Dignathie späterhin[1]) nicht mehr zu den Zwillingsbildungen, sondern zu den „Monstra per excessum“[2]) zu zählen.

[1]) Encyclopädisches Wörterbuch der medicinischen Wissenschaften, Artikel: Monstrum.

[2]) Diese rein anatomische Bezeichnung ist nicht ganz zutreffend; die Missbildung ist in den Fällen von Rościszewki, Otto und mir ein „Monstrum per excessum“, zugleich aber ein „Monstrum per defectum“, indem eine Paukenhöhle, sowie Theile des äusseren Ohrs (namentlich der Ohrmuschel) fehlen.

Späterhin wurde der Begriff der Epignathie erweitert, und Ahlfeld[1]) definirt als Epignathus einen „Fötus, in dessen Mundhöhle eine Masse angeheftet ist, in der Bestandtheile einer zweiten Frucht nachgewiesen sind". Für diejenige Missbildungsform dagegen, wo ein zweiter Kiefer in Folge von Ueberproduction seitens des einen Individuums aufgefasst werden konnte, hat Magitot[2]) den Namen „Polygnathie"[3]) vorgeschlagen.

[1]) Beiträge zur Lehre von den Zwilligen. Archiv für Gynäkologie. VII. 1875. S. 211.

[2]) De la polygnathie chez l'homme. Annales de gynécologie. Tome IV. p. 81. Paris 1875. Die Arbeit war mir im Original unzugänglich; ein genaues Referat über die beiden beobachteten Fälle ist enthalten bei Willy Meyer (Missbildungen im Bereiche der ersten Kiemenspalte und des ersten Kiemenbogens, Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXIX. 1883. S. 511).

[3]) W. Meyer hat sicherlich Recht, wenn er die Fälle von Ahlfeld und Magitot zur Epignathie und nicht, wie Magitot, zur Polygnathie rechnet. Ich würde als den einzigen Fall von Polygnathie beim Menschen den Fall von Israel (a. a. O.) auffassen. Den Fall von W. Meyer selbst, den er und Ahlfeld als Polygnathie bezeichnen, kann ich nicht als solchen erkennen. Der Fall betrifft ein Mädchen, bei dem nach aussen von der linken Zahnreihe in dem Raume zwischen ihr und der Wange eine mit glatter Schleimhaut überzogene Geschwulst sich befand, auf der ein deutlicher, aus 7 Zähnen gebildeter Zahnbogen hervorgewachsen war; den Boden der Geschwulst bildete Knochensubstanz, die mit der linken Unterkieferhälfte unbeweglich fest verbunden war. In diesem Befunde, der an der lebenden Patientin gemacht wurde, kann ich keine Verdoppelung des Unterkiefers, nur eine Verdoppelung der Zahnreihe sehen, und bin geneigt, die Missbildung auf eine doppelt stattgehabte Einsenkung der Zahnleiste zurückzuführen. Diese Erklärung stimmt viel besser mit den anatomischen Charakteren der Missbildung, ist von vornherein viel wahrscheinlicher, und vor Allem stehen ihr keine Schwierigkeiten im Wege, die W. Meyer nicht gestatteten, „zu einer endgültigen Entscheidung über die Entstehung dieser merkwürdigen Missbildung", da er sie als Verdoppelung des Unterkiefers auffasste, zu kommen. Dass es unmöglich ist, anzunehmen, dass ein überzähliger, zunächst unter dem normalen eigentlichen Unterkiefer gelegener, Unterkiefer „seitlich nach links und oben auf die äussere Fläche des anderen hinaufgezogen oder -geschoben sein sollte", liegt bei näherer Ueberlegung auf der Hand; eine solche Wanderung ist ohne die tiefgreifendsten Störungen in den umgebenden Theilen, die sich durch mannichfache äussere Deformitäten kundgeben müssten, gar nicht denkbar, davon war aber in dem Falle nichts bemerkt wor-

Nach dieser Eintheilung müssten wir unsere Missbildung zu der Polygnathie rechnen, die, falls wir die alten Anschauungen fallen lassen, auch Augnathie oder Dignathie genannt werden könnte.

Indessen muss ich hervorheben, dass die Polygnathie keine genau abgegrenzte, charakteristische Form von Missbildungen umfasst, und ich glaube nicht, dass wir durch die Einreihung der uns beschäftigenden Fälle in diese Kategorie ihr Wesen und ihre Natur irgendwie näher kennzeichnen würden, vielmehr würden wir sie dadurch in eine Reihe mit Fällen stellen, die mit vollem Recht zur Polygnathie mitgezählt werden, die aber sich nur wenig an die ersteren anlehnen, dagegen hinsichtlich ihrer genaueren Entstehungsweise wesentlich von ihnen abweichen[1]). So falsch es nun aber ist, jeden einzelnen Fall von Missbildung für sich zu betrachten und seine Beziehungen zu ähnlichen Fällen zu übersehen, so verfehlt wäre es auch, heterogene Dinge in eine Rubrik zu bringen und durch die Ueberschrift sich in der Auffassung derselben beschränken zu lassen. Dies ist aber vielfach geschehen, und dazu haben in nicht geringem Grade die künstlichen Eintheilungen in der Lehre von den Missbildungen beigetragen. Dass dieselben früher, wo die Missbildungen noch nicht durch die Entwickelungsgeschichte beleuchtet werden konnten, geradezu nothwendig waren, ist einleuchtend; wenn sie aber auch heute noch die Darstellungen der Missbildungen in pathologisch-anatomischen Lehrbüchern, Monographien und Einzeldarstellungen so wesentlich beherrschen, so ist es geradezu für

den. — Völlig verfehlt ist der vergleichend-embryologische Erklärungsversuch Meyer's: Indem er daran erinnert, dass bei niederen Thieren die Kiemenbogen in grösserer Anzahl angelegt sind, könnte man, meint er, annehmen, „dass sich hier ursprünglich ein überzähliger Kiemenbogen entwickelt hatte", der den Pseudokiefer producirte. — Wenn ein überzähliger Kiemenbogen sich entwickelt hätte, so könnte er nur das Gebilde darstellen, das er im niederen Thierreiche darstellte. Es giebt aber kein Geschöpf mit zwei normalen Unterkieferbogen. Was ein solcher überzähliger Bogen, wenn er wirklich entstünde, darstellen würde, wollen wir nicht erörtern, bietet ja die Homologisirung der normalen Bogen Schwierigkeiten genug für die vergleichende Embryologie.

[1]) So z. B. der Fall von Etienne Geoffroy Saint-Hilaire (Muséum d'histoire naturelle. T. XIII. p. 108. 1825).

ein Hemmniss in der wissenschaftlichen Beurtheilung ihrer morphologisch-embryologischen Stellung zu betrachten[1]). Es mag dahingestellt sein, inwiefern aus praktischen Rücksichten solche Eintheilungen erforderlich sind, um die Werke über Missbildungen als möglichst übersichtliche Kataloge der beobachteten Fälle erscheinen zu lassen, einen Anspruch auf tiefere wissenschaftliche Begründung haben sie zum grössten Theil nicht.

Nachdem ich darauf hingewiesen habe, dass von den bisherigen Bezeichnungen keine als specifisch charakteristisch für unseren Fall gelten kann, muss ich gestehen, dass ich am liebsten auf specielle Benennung desselben verzichte und dass ich mich damit begnüge, den entwickelungsgeschichtlichen Vorgang gekennzeichnet zu haben, der aller Wahrscheinlichkeit nach zu dieser Missbildung geführt hat, wodurch ich ihrem Wesen näher gekommen zu sein glaube. Nicht dann kann eine Missbildung für erklärt gelten, wenn sie, sei's auch mit Gewalt, in eine schon bestehende Kategorie hineingebracht wird, sondern wenn es veranschaulicht ist, in welchem Entwickelungsstadium und auf welche Weise sie wahrscheinlich entstanden ist. Die Beantwortung dieser Frage, die heut zu Tage im Vordergrunde des Interesses bei Betrachtung der Missbildungen stehen dürfte, ist aber, das sei nochmals hervorgehoben, nur im engsten Anschluss an die genauere Entwickelungsgeschichte der einzelnen Organe möglich.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 2. a.Ö. accessorische Oeffnung; äu.G.Ö. äussere Gehörgangsöffnung: a.U.L. accessorische Unterlippe; N.G. Nackengegend; T.G. Temporalgegend; Z. Zahn.

[1]) Dass es keine Uebertreibung meinerseits ist, wenn ich auf diese Gefahr hinweise, mag folgender Abschnitt aus W. Meyer's Arbeit beweisen: „Herr Professor Ahlfeld" (der Verfasser theilt die erbetene Ansicht desselben über seinen Fall mit) „ist geneigt, diese Missbildung an die Fälle von Diprosopus distomus, einer Unterabtheilung der Duplicitas anterior (Ahlfeld, Missbildungen. I. S. 74 u. 75) anzureihen." .... „Mit dieser Anreihung unseres Falles an die Diprosopi ist nun auch eine Möglichkeit der Entstehung ausgesprochen: es würde die vorliegende Missbildung beruhen auf einer Spaltung des Fötus am Kopfende. Dieselbe hat aber nur den Unterkiefer betroffen. Auch mir scheint diese Deutung am ehesten annehmbar, da sich der Fall dadurch an etwas schon Bekanntes, wenn auch in exceptioneller Weise anlehnt."

Fig. 3. Der Kopf ist in der Mittellinie durchsägt worden, sodann nach Entfernung der bedeckenden Schädelknochen die Tuba Eustachii und die missgebildete Paukenhöhle von der medialen-oberen Seite aufgeschnitten, die Ohrmuschel ist von der accessorischen Oeffnung aus mitten der Länge nach aufgeschnitten und nach beiden Seiten auseinandergeklappt. a.U.L. accessorische Unterlippe; h.O. hintere Ohrmuschelhälfte; m.P.H. missgebildete Paukenhöhle: N.S. Nasenscheidewand; P. Papillen an der inneren Schleimhautseite der accessorischen Unterlippe; p.d. Palatum durum; p.m. Palatum molle; S.B.K. Schädelbasisknochen im Durchschnitt; T.E. Tuba Eustachii; v.O. vordere Ohrmuschelhälfte; x die Stelle, wo unter der Schleimhaut der Paukenhöhle die Gehörknöchel in Bindegewebe eingeschlossen lagen; Z. Zahn; Z.F.W. Zahnfleischwulst.

III. Ein Mopskarpfen mit vollkommenem Verschluss des Mundes.

Die bei den Karpfen öfters[1]) vorkommende Missbildung des Kopfes, welche zu ihrer Bezeichnung „Mopskarpfen“ geführt hat, beruht darauf, dass die Oberkieferregion bei ihnen ausserordentlich kurz ist und, das Gesicht unterhalb der Augen beinahe vertical nach unten aufhört. Der Unterkiefer ist dabei entweder gleichfalls kürzer, oder aber auch normal lang, in welch' letzterem Fall er dann die anderen Mundtheile um ein Beträchtliches überragt.

Zu gleicher Zeit mit dieser abnormen Bildung der Gesichtstheile wurde von Isidore Geoffroy Saint-Hilaire bei einem Karpfen beobachtet, dass sein Mund sehr eng war und nur eine kleine Oeffnung von 2 Linien darstellte.

Otto erwähnt, dass diese Karpfen in Schlesien nicht selten sind; in der Sammlung des anatomischen Instituts in Breslau fand ich denn auch zehn in diese Kategorie gehörende Mopskarpfen, bei denen die Oberkieferregion des Gesichts diese eigenthümliche Missbildung zeigte, während der Unterkiefer bei eini-

[1]) Bezüglich der Literatur vergl.: Otto, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. I. § 129 und Isidore Geoffroy Saint-Hilaire, Histoire générale des anomalies. Bd. I. p. 284—286. In beiden Werken findet sich die ältere casuistische Literatur (die Arbeiten von Meyer, Réaumur, Hamburger).

gen verschieden weit vorstand, bei mehreren aber gar nicht über die Ebene des oberen Gesichtstheils vortrat. Unter ihnen befanden sich einige, deren Mundöffnung sehr klein war, bei zweien von 1 cm Durchmesser, bei einem von 4,5 mm, bei einem sogar nur von 2 mm, dabei war bei zweien von ihnen die Mundöffnung nicht ganz in der Mittellinie, sondern schief nach einer Seite hin gelegen.

Aus Tokarzewo (Provinz Posen) wurde mir nun von meinem Freunde, Herrn v. Grabowski, ein grosser ausgewachsener Mopskarpfen zugeschickt, bei dem der Mund vollkommen verschlossen war: Die Oberkieferregion steht fast gar nicht vor, und das Gesicht fällt von den Augen ab fast steil in einer Ebene nach unten herunter. Der Unterkiefer ist gleichfalls kürzer, als normal, so dass er nicht weiter, als der Oberkiefer vorsteht. Zwischen dem Oberkiefer und Unterkiefer ist nun eine feste Membran ausgespannt, die den Zugang zur Mundhöhle völlig verschliesst.

Geoffroy Saint-Hilaire schreibt: „M. de Lacépède (Histoire naturelle des poissons, T. V. p. 522) mentionne une carpe dont la bouche n'a, dit-il, d'autre orifice extérieur que les ouvertures branchiales. Cette assertion, tout-à-fait inadmissible physiologiquement, repose sans doute sur l'observation inexacte des conditions anormales que présentait cette dernière carpe."

Ich konnte nicht ermitteln, ob die Bedenken Geoffroy Saint-Hilaire's durch eine spätere Beobachtung widerlegt, und die Angabe Lacépède's bestätigt wurde. Sicherlich thut es unser Fall. Dass dieser Befund in der That von physiologischem Standpunkte auffallend ist, lässt sich nicht leugnen, wir müssen ihn aber nunmehr als sichere Thatsache hinnehmen und darin einen Beweis sehen, dass diesem Karpfen, da ausser den Kiemenspalten kein Zutritt zu der Mundhöhle bestand, durch die letzteren genügende Nahrung zugeführt wurde.

Was die Natur dieser Missbildung anbetrifft, so glaube ich, dass sie nicht eine angeborne Hemmungsbildung darstellt und sich nicht an einen normalen Entwickelungsvorgang anschliesst, denn zu keiner Zeit des Embryonallebens besteht eine ähnliche Verschlussmembran zwischen dem Ober- und Unterkiefer.

Die Verwachsung des Mundes ist vielmehr, wie auch die

verschiedenen Uebergänge zwischen weiter Mundöffnung und diesem vollkommenen Verschluss beweisen, ein secundärer Vorgang, der offenbar mit der Missbildung des Gesichts, die sicherlich auch functionelle Störungen zur Folge hat, zusammenhängt.

IV. Ein Hühnchen mit Halsspalte und Zungenvorfall.

Als ich die reiche Sammlung von Missbildungen im anatomischen Institut in Breslau auf die branchiogenen und denen verwandten Missbildungen hin mir näher ansah, fand ich eine Missbildung beim Hühnchen[1]), die für mich ein besonderes Interesse hat, weil sie sich an einen von Ahlfeld bei einem menschlichen Fötus beschriebenen, bisher einzig dastehenden Fall anschliesst, den ich näher zu besprechen bereits Gelegenheit hatte[2]).

Ahlfeld bildet nehmlich in seinem Werke „Missbildungen des Menschen“ Taf. XVIII. Fig. 16 und 17, einen im Besitz des pathologisch-anatomischen Instituts in Leipzig befindlichen menschlichen Fötus ab, „der eine weite Halsspalte mit Prolapsus linguae aufzuweisen hat“.

Bei dem erwähnten, mehrere Wochen alten Hühnchen, bei dem sonst am Kopfe und Halse keine Missbildung wahrzunehmen ist, handelt es sich um einen ganz ähnlichen Befund. Die Zunge liegt gleichfalls mit ihrem grössten Theile ausserhalb der Mundhöhle, in der Regio suprahyoidea; die Spalte aber, welche gleichsam den Weg kennzeichnet, durch den sie in einem früheren Embryonalstadium vorgefallen sein muss, ist nicht vertical gestellt, wie in dem Ahlfeld'schen Falle, wo sie bis an den unteren Rand des Unterkiefers reicht, sondern verläuft mehr horizontal in einem Bogen, der entsprechend der Wölbung des Zungenrückens nach oben leicht convex erscheint. Die Spalte

[1]) Herrn Geheimrath Prof. Hasse, Director des anatom. Instituts in Breslau, möchte ich auch an dieser Stelle für die gütige Erlaubniss, den Fall hier zur Veröffentlichung zu bringen, meinen Dank aussprechen.

[2]) Vergl. die oben bereits erwähnte Arbeit: K. v. Kostanecki und A. v. Mielęcki, Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen, wo auch die Abbildungen von Ahlfeld wiedergegeben sind.

ist ganz schmal, so dass sie erst beim Herunterziehen der Zunge sichtbar wird. Im Uebrigen ist die Bildung des Unterkiefers, des Schnabels, des Zungenbeins, des vorgefallenen Theils des Zungenrückens, der im Inneren der Mundhöhle noch befindlichen Zungenbasis, sowie des Rachens und Kehlkopfeingangs völlig normal, wenigstens so weit es das äussere Aussehen betrifft.

Ich habe bei Besprechung des Ahlfeld'schen Falls hervorgehoben, dass diese Missbildung nicht etwa auf die Persistenz einer zwischen dem Unterkiefer- und Hyoidbogen bestehenden Visceralspalte zurückzuführen ist, durch welche etwa dann die sich entwickelnde Zunge vorgefallen wäre. In der Mittellinie des Halses nehmlich, wo in unserem Falle die Störung stattgefunden haben muss, kann man eigentlich weder von inneren Visceraltaschen noch von äusseren Visceralfurchen sprechen; in einem Stadium vielmehr, wo seitwärts die Kiemenbogen und die zwischen ihnen liegenden Taschen und Furchen bereits ganz deutlich entwickelt sind, erreichen sich die einander entsprechenden beiderseitigen Kiemenbogen in der Mittellinie nicht, sondern es bleibt zwischen ihnen ein anfangs breites Feld, das mesobranchiale Feld von His, in dessen Mitte, in der Höhe des von den beiden ersten Bogenpaaren umschlossenen Zwischenraums sich die Anlage des Zungenkörpers, das Tuberculum impar von His, erhebt.

Offenbar ist nun in den vorliegenden Fällen die zweiblättrige (ento- und ectodermale) Epithellamelle des mesobranchialen Feldes oberhalb des Tuberculum impar eingerissen, und der aus dem Tuberculum impar sich entwickelnde Zungenkörper ist, anstatt weiter am Mundhöhlenboden sich auszubreiten, durch diesen Einriss, ein Punctum minoris resistentiae, frei zu Tage getreten, wodurch jedoch weder die Form der Zunge, noch auch die umgebenden Theile eine weitere Störung erfahren haben.

XXIV.

Beitrag zur Kenntniss des Glioms der Netzhaut.

Von Dr. W. Eisenlohr in Freiburg i. B.

(Hierzu Taf. XIII.)

Die Anregung zu einer Arbeit über das öfter und von hervorragenden Forschern behandelte Thema vom Retinalgliom erhielt ich durch Herrn Geh. Hofrath Manz, welcher die Güte hatte, mir zwei Gliompräparate seiner Sammlung zu diesem Zwecke zu überlassen. Ausgeführt wurde die Untersuchung in dem Institute des Herrn Professor Ziegler, dem ich für sein freundliches Entgegenkommen zu grossem Danke verpflichtet bin.

Es war ein anscheinend dürftiges Material, an dem ich meine Beobachtungen machen konnte; gleichwohl vermochte ich auf Grund desselben Einsicht in den gliomatösen Prozess und auch neue Aufschlüsse über denselben zu gewinnen. Ich will, was ich beobachtet habe, im Folgenden darlegen, theils zur Stütze, theils zur Ergänzung früherer Beobachtungen.

Zunächst muss ich von demjenigen Präparate sprechen, mit dem ich mich vorzugsweise beschäftigte.

Es rührt von einem Knaben her, welcher im verflossenen Winter in der hiesigen Augenklinik behandelt wurde. Aus der Krankengeschichte ist anzuführen:

Der Pat., Leo Siegel aus Hochdorf, 6 Jahre alt, wurde am 22. Juli 1888 zum ersten Male ambulatorisch untersucht; es wurde Folgendes notirt: „Von den Angehörigen des Pat. wurde vor 14 Tagen eine leichte Röthung des rechten Auges bemerkt, sowie Erblindung constatirt. V. R. eng, T. erhöht." — Im inneren unteren Quadranten des Glaskörpers ein gelblich-weisser, scharf begrenzter Tumor, etwa $\frac{1}{3}$ des Pupillargebietes in der Tiefe einnehmend, über ihn ziehen zarte Gefässe. Der Tumor macht den Eindruck, als ginge er vom Corp. cil. aus."

In der Folgezeit bemerkten die Eltern, dass aus der Pupille ein weisser Reflex hervorkam; doch sollen Schmerzen, Entzündungserscheinungen u. s. w. nie vorhanden gewesen sein. Vor 5 Monaten bemerkten dann die Eltern, dass oberhalb der C. etwas herauswachse; zu gleicher Zeit wurde das Auge roth, thränte und Pat. klagte über Schmerzen im Auge und Kopf. Pat.

wurde dann bettlägerig und ist seither nicht mehr aufgestanden. Vor 8 Tagen soll diese Geschwulst über der Cornea geplatzt sein und es soll sich dabei eine trübe Flüssigkeit entleert haben. Gleich nachher soll das Auge etwas kleiner geworden sein, dann aber bis vor 2 Tagen an Volumen wieder zugenommen haben. Seit den letzten 14 Tagen hat Pat. häufig erbrochen, hat gefiebert, soll aber keine Kopfschmerzen gehabt haben.

Status praesens. Aeusserst abgemagerter, blass und elend aussehender Knabe. Fettpolster ganz geschwunden. Haut schmutzig, schuppt stark am ganzen Körper. Starker Decubitus am Rücken. In den inneren Organen scheinbar nichts Abnormes. Der rechte Arm kann gut bewegt werden, der linke nur wenig. Letzterer kann nicht völlig gestreckt werden; lebhafte Schmerzäusserungen beim Strecken und Abduciren des linken Armes.

Rechtes Auge. Lider stark geröthet: Lidspalte erweitert, aus der Lidspalte springt eine Masse von fast Eigrösse hervor. Die Masse ist zum grössten Theil von der stark gerötheten und geschwollenen Conjunctiva bedeckt. Auf der Oberfläche ist dieselbe von einem schmutzigen, eingetrockneten Secret bedeckt. Nach unten ist noch die C. zum Theil erhalten und durchsichtig, wenn auch getrübt. Die Masse ist beweglich und hängt nirgendwo mit den Lidern zusammen. Sie fühlt sich weich an, besonders an einigen Stellen. Nach Entfernung des eingetrockneten Secrets erweist sich die Conjunctiva leicht blutend und scheint an mehreren Stellen ulcerirt zu sein, so dass ein ziemlich reichliches, eitriges Secret geliefert wird.

O. L. Medien normal. Pap. wegen starker Aufwärtswendung des Bulbus nur vorübergehend sichtbar, erscheint von weisser Farbe mit verschwommenen Rändern, ohne centrale Depression. Von den Centralgefässen nur die Hauptstämme sichtbar. Ob eine Schwellung der Pap. vorhanden, ist nicht sicher zu entscheiden.

S. L. zweifelhaft wegen fast ganz mangelnder Fixation.

6. Februar 1890. Pupille links auf Atropin fast maximal. Pap. gut zu sehen, mässig blass, scharfe Ränder.

8. Februar. S. quantitativ. Pr. vorhanden.

11. Februar. Exstirpation des Tumors.

15. Februar. Pap. links blass. Arterien eng, scharf umrandet. Pat. hat sich in der letzten Zeit sehr erholt. Kein Erbrechen.

20. Februar. Entlassung.

Der Krankengeschichte habe ich noch Einiges über den weiteren Verlauf des Falles zuzufügen. Die Mutter des Pat. giebt an, dass Pat. während der Heimreise und noch 2 Tage später völlig besinnungslos gewesen sei. Erst am 3. Tage soll sich das Bewusstsein wieder eingestellt haben und Pat. erkannte seine Eltern und Geschwister wieder, auch fremde, ihm von früher her bekannte Personen erkannte er an der Stimme und unterhielt sich mit ihnen. Seine Sehschärfe scheint dieselbe geblieben zu sein. Pat. war immer im Stande hell und dunkel zu unterscheiden. Seine Arme und Beine konnte Pat. auf Verlangen bewegen und sogar in die Höhe heben. Irgend welche Krämpfe an den Extremitäten oder anfallsweise Nackensteifigkeit sollen nie

aufgetreten sein. Dagegen litt Pat. an häufigem Erbrechen, das ein über den anderen Tag eintrat. Der Appetit war minimal. Kopfschmerzen sollen sich namentlich bei Witterungswechsel in heftiger Weise eingestellt haben. Harn und Stuhl liess Pat. unter sich gehen. In dieser Weise lebte Pat. bis zum Charfreitrag 1890. Das Bewusstsein soll bis auf den letzten Tag erhalten geblieben sein. Die Section konnte leider aus äusseren Gründen nicht gemacht werden.

Makroskopisches.

Der Bulbus des rechten Auges im sagittalen Meridian durchschnitten, misst auf der Durchschnittsfläche im Längsdurchmesser 36 mm, im Querdurchmesser 24 mm. Der ganze Bulbus ist von einem äusserst blutreichen Tumor ausgefüllt, insbesondere sieht man die vordere Hälfte des Bulbus von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt, die der sonst graugelblichen Geschwulstmasse einen mehr braunen Ton verleihen. Die vordere Kammer ist aufgehoben. Die Iris scheint völlig geschwunden zu sein. Die Linse ist kaum mehr zu erkennen, da sie ein glattgedrücktes, etwas weich sich anfühlendes Organ darstellt. Die Chorioidea ist fast überall von der Sklera abgehoben und zwischen beiden Organen breitet sich ein schwarzbrauner Bluterguss aus. Die Retina lässt sich nirgends von der übrigen Geschwulst differenziren. Die Sklera zeigt am hinteren Abschnitt des Bulbus auf ihrer Aussenseite einige kleinere, sich härtlich anfühlende Erhabenheiten. Der Opticus ist nicht verdickt, nur scheint die Scheide in geringerem Maasse erweitert zu sein. Vor die Sehnervenpapille lagert sich ein braungelber, etwas härtlicher Geschwulstknoten, der mit der Papille nicht zusammenzuhängen scheint und an seiner Innenseite die Chorioidea berührt. Er liegt also zwischen Papille bezw. Sklera einerseits und Chorioidea anderseits. Seine Höhe beträgt 4 mm, seine Länge 7—8 mm.

Mikroskopisches.

Zupfpräparate.

Das Präparat war schon 16 Tage in Müller'scher Flüssigkeit gelegen, als es mir zur Untersuchung übergeben wurde. Zur Anfertigung von Zupfpräparaten benutzte ich kleine Stückchen der Tumormasse, die ich aus verschiedenen Stellen des Auges herausnahm. Ich untersuchte zunächst in Wasser und in 6procentiger Kochsalzlösung. Dabei fiel mir die Verschiedenheit der Gliomzellen auf. Ich bemerkte sowohl ganz grosse Zellen, die zum Theil mehrkernig waren, als auch kleinere. Ferner glaubte ich einige Male Zellen zu begegnen, bei denen die von Rompe und Anderen beschriebenen moosartigen Fortsätze angedeutet waren. Bei Zellen, die solche Fortsätze zeigten, war ich niemals ganz sicher, ob sie als gesunde Zellen zu betrachten wären, und da ich mittlerweile durch das Studium der Gliomliteratur, besonders der Monographie Da Gama Pinto's[1]) und der Arbeit

[1]) Da Gama Pinto, Untersuchungen intraocularer Tumoren. Wiesbaden 1886.

Bochert's[1]), auf die kurze Lebensdauer der einzelnen Gliomzelle und das Vorherrschen von Degenerationsheerden aufmerksam geworden war, so schien es mir gerathen, meine bisherigen Befunde mit misstrauischem Auge zu betrachten. Ich war im Zweifel, ob die Formen von Zellelementen, die mir bisher vorgekommen waren, das Product einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Degeneration darstellten, oder nicht. Wir besitzen nun aber ein sehr bequemes Kriterium, das uns wenigstens oberflächlich darüber belehrt, ob eine Zelle gesund ist oder degenerirt, in der Tinctionsfähigkeit der Zellen. Eingehendere Untersuchungen müssen sich allerdings noch hieran anschliessen. Aber gerade durch die Färbung werden Zellenveränderungen aufgedeckt, die uns sonst leicht entgangen wären.

Unter solchen Erwägungen schritt ich zur genaueren Vornahme einer Untersuchung von Zupfpräparaten. Ich färbte kleine, hanfkorngrosse Stückchen in Bismarkbraun, Hämatoxylin oder Pikrocarmin und zerzupfte sie in Wasser oder in 0,6 procentiger Kochsalzlösung. Ich beachtete die grosse Masse ungefärbt oder schwach gefärbt gebliebener Zellen, die meist ein gequollenes Aussehen darboten. Sie waren durch gegenseitige Abplattung fast durchweg polygonal. Die Kerne waren an vielen geschwunden, während andere dieselben, mehr oder weniger stark verändert, noch besassen. Einzelne schienen durch protoplasmatische Ausläufer unter einander zusammenzuhängen, andere, völlig isolirte, besassen feine Fortsätze, die sehr an die Beschreibung Rompe's[2]) erinnerten, der von moosartigen Fortsätzen spricht. Gliomzellen, die den Farbstoff kräftig angenommen hatten, sind weitaus in der Minderzahl vorhanden, so dass schon hieraus hervorgeht, dass es bei ungefärbten Präparaten schwierig sein musste, unter den vielen degenerirten Zellen, die verhältnissmässig spärlichen gesunden aufzufinden, als solche von den übrigen zu differenziren, und allein der Beachtung für werth zu halten. Die meisten dieser Zellen sind oval, viele sind länglich oval bis beinahe spindelförmig, andere sind polygonal, noch andere auch ganz rund. Auch in der Grösse sind sie verschieden. Die meisten übertreffen die weissen Blutkörperchen um die Hälfte und mehr und sind grösser als die Zellen der Körnerschichten. Wenige sind nur unbedeutend grösser als weisse Blutkörperchen. Häufig sieht man einkörnige, aber grosse Zellen, die die gewöhnlichen Gliomzellen um das Doppelte übertreffen. Mehrkernige Zellen gehören zu den grössten Seltenheiten. Einige Male bemerkte ich äusserst kleine, stark gefärbte Zellen, die um Vieles kleiner waren als die weissen Blutkörperchen, so dass ich dabei an junge Zellen dachte. Allen Gliomzellen gemeinsam ist, dass sie aus einem relativ grossen Kern und äusserst spärlichem Protoplasma bestehen. Ein besonderes Augenmerk richtete ich darauf, ob die kräftig tingirten Gliomzellen in der That jene Fortsätze zeigten oder nicht, welche von einigen Beobachtern beschrieben werden. Ich

[1]) Bochert, Untersuchungen über das Netzhautgliom. Königsberg 188[illegible].

[2]) Rompe, Beitrag zur Kenntniss des Glioma retinae. Dissertation. Helmstädt 1884.

konnte mich nun aber in keinem Falle überzeugen, dass die feingekörnten Ausläufer, die ich bemerkte, dem Protoplasma dieser Zellen angehören. Was diese Streitfrage angeht, so muss ich es dahin gestellt sein lassen, ob der vorliegende Fall sich zur Entscheidung eignet, da nach Vetsch[1]), der durch seine vielfachen Untersuchungen ein competentes Urtheil abgeben konnte, durch die Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit auf die Gliomzellen der Nachweis von Fortsätzen erschwert werden soll. Ganglienzellen habe ich an den von mir zu Zupfpräparaten benutzten Geschwulsttheilchen nirgends entdecken können.

Schnittpräparate.

1) Zubereitung und Färbung der Schnitte. Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Bulbushälften mit einem scharfen Rasirmesser im Aequator halbirt und die Theile darauf in Celloidin eingebettet. Mittelst des grossen Heidelberger Mikrotoms von Jung fertigte ich nach beendeter Einbettung die feineren Schnitte an, doch waren diese Schnitte wegen der Kleinheit der Gliomelemente noch immer zu dick und taugten nur zu Uebersichtsbildern. Dagegen waren Schnitte, mit dem Gefriermikrotom angefertigt, von äusserster Feinheit.

Als Färbemittel habe ich anfangs Hämatoxylin, Hämatoxylin und Eosin, Lithioncarmin und Boraxcarmin angewandt. Doch färben Anilinfarben die Gliomzellen entschieden besser und schneller. Namentlich hat Bismarkbraun augenscheinlich eine grosse Affinität zu den Gliomzellen und ich kann es als eine kräftige und haltbare Farbe bestens empfehlen. Im Gegensatz hierzu ist Hämatoxylin eine Farbe, zu der die Gliomzellen eine auffallend geringe Affinität zeigen. Um eine einigermaassen kräftige Hämatoxylinfärbung zu erhalten, musste ich 20—30 Minuten färben, und ein Ueberfärben scheint überhaupt kaum möglich zu sein. Noch schärfere Differenzen als mit Bismarkbraun lässt die Färbung mit Fuchsin erkennen, das für die Gliomzellen als Kernfärbemittel wirkt. Leider hält indessen die Farbe nicht lange. Mit Fuchsin habe ich in der Weise gefärbt, dass ich das Präparat in eine concentrirte wässerige Fuchsinlösung legte, und zwar entweder eine halbe Stunde lang ohne Erwärmen, oder 5 Minuten hindurch unter leichtem Erwärmen. In beiden Fällen folgte dann ein energisches Entfärben in 95procentigem Spiritus. Ferner habe ich Versuche angestellt, Dahlia als Kernfärbemittel zu verwenden. Dahlia lässt sich auch als solches gebrauchen, wenn die betreffenden zu färbenden Schnitte zuerst durch ein 3 Minuten langes Verweilen in $\frac{1}{2}$procentiger Aetznatronlauge eine alkalische Reaction angenommen haben. Die von mir benutzte Lösung von Dahlia hatte folgende Zusammensetzung:

Rp. Dahlia 0,2
Aqu. dest. }
Spirit. 95 pCt. } āā 10,0
adde

[1]) Vetsch, Ueber Glioma retinae. Arch. f. Ophthal. 1882. S. 414.

Acid. nitric. 1,5
Aqu. dest. 18,0
Spirit. 95 pCt. 10,0.

Es ist dies eine Zusammensetzung wie sie in ähnlicher Weise Unna meines Wissens zuerst angegeben hat.

Die Kernfärbung tritt mit dieser Anilinfarbe, wenn auch nicht so schön, wie bei der Färbung mit Fuchsin, hervor.

Endlich war ich bemüht, durch die Anwendung dieser beiden Anilinfarben, des Fuchsin und der Dahlia, eine Doppelfärbung der Gliomzellen zu erreichen. Nach längerem Versuchen gelang es mir denn auch, eine eigenartige Zellfärbung zu Stande zu bringen, wobei sich insbesondere die einzelnen Gliomzellen in verschiedenen Farben darstellen. Ich werde später genauer auf diese Verhältnisse einzugehen haben, hier kommt es mir nur darauf an, die Methode anzugeben, welche nach meinen Versuchen die besten Resultate liefert:

1) Einlegen des in 96procentigem Spiritus oder in Wasser aufbewahrten Schnittes in eine ½procentige Lösung von Aetznatronlauge. Die Lösung wird leicht erwärmt. Der Schnitt bleibt 3 Minuten lang in der Lösung liegen.

2) Abspülen ½ Minute in Wasser.

3) Darauf kommt der Schnitt in eine concentrirte wässerige Lösung von Fuchsin, woselbst er 5 Minuten [1]) lang belassen wird. Auch diese Lösung ist zu erwärmen.

4) Der Schnitt wird sodann in destillirtem Wasser etwa 2—3 Minuten lang ausgewaschen.

5) Sodann bringt man den Schnitt in eine wässerige Lösung von Dahlia, die man sich herstellt, indem man einige Tropfen von der oben angegebenen Dahlialösung in etwas destillirtes Wasser giesst, bis letzteres eine dunkelbläuliche Farbe angenommen hat. In dieser Lösung wird der Schnitt unter Erwärmen eine Minute lang gehalten.

6) Einbringen des Schnittes in die concentrirte Dahlialösung von der oben bestimmten Zusammensetzung. Diese Lösung muss 3 Minuten hindurch einwirken und der Schnitt bei seiner Herausnahme aus der Färbeflüssigkeit eine sattblaue Farbe angenommen haben mit einem Stich in's Röthliche.

7) Oberflächliches Auswaschen des Schnitts in Wasser.

8) Entfärben des Schnitts in 95procentigem Spiritus.

9) Möglichst schnelles Entwässern in absolutem Alkohol.

10) Einlegen in Origanumöl.

11) Einschliessen in Canadabalsam.

[1]) Ich bemerke, dass es bei der Doppelfärbung mit Fuchsin-Dahlia sehr darauf ankommt, das richtige Verhältniss herauszufinden, zwischen der Zeitdauer, in der man mit Fuchsin färbt, und derjenigen, in der man mit Dahlia färbt, dieses Zeitverhältniss ist bei den verschiedenen Geweben ein verschiedenes; daher gelten die obigen Angaben nur für Gliompräparate.

Ein Nachtheil dieser Methode ist allerdings der, dass die Färbung nicht in ihrer ganzen Feinheit erhalten bleibt, sondern schon nach ungefähr 12 Stunden anfängt, an Kraft zu verlieren. Dagegen wäre der etwaige Einwand, dass das Verweilen in Aetznatronlauge schädlich auf die Zellen einwirken dürfte — 1—3procentige Aetznatronlauge zerstört bekanntlich bei genügend langer Einwirkung die meisten Gewebe — unberechtigt, weil ich die Lauge nur 3 Minuten hindurch einwirken lasse, und sie nur halbprocentig anwende, wie denn auch die Gliomzellen durchaus nicht gequollen oder anderweitig verändert aussehen, sondern völlig denen gleichen, die nach anderen Färbemethoden behandelt sind; wohl aber darf ich gegenüber anderen Färbungen den nicht zu unterschätzenden Vortheil hervorheben, der in der Kürze der Zeit liegt, in der man nach meiner Methode ein Präparat fertigen kann; ganz abgesehen von anderen, die Beobachtung selbst fördernden Vorzügen, die sich im Laufe dieser Untersuchungen herausstellen werden.

I. Uebersichtsbild.

Das Hauptinteresse des Falles lenkte sich von vornherein auf die vordere Hälfte des Bulbus, besonders weil, wie die Krankengeschichte ergiebt, der Durchbruch nach oben durch die Sklera erfolgt und die Cornea, wenn auch getrübt, erhalten geblieben war. Die Betrachtung von Durchschnittspräparaten durch die vordere Bulbushälfte ergiebt nun Folgendes:

Die Cornea ist in ihrer ganzen Ausdehnung erhalten. Sie hat eine gelbliche Farbe angenommen und ein wie gekochtes Aussehen. Es ist zweifelhaft, ob das erstere eine Präparationswirkung oder den mikroskopischen Ausdruck der schon erwähnten Trübung vorstellt. Die Bowman'sche Membran liegt dem Parenchym nur an den peripherischen Theilen auf. An den mehr centralen Partien ist sie abgelöst und fehlt stellenweise ganz. Die zelligen Elemente der Bowman'schen Membran sind zum Theil in regressiver Metamorphose begriffen, namentlich da wo sich die Ablösung von Cornealparenchym nachweisen lässt. Das Parenchym der Cornea ist von Geschwulst-Infiltrationen frei geblieben. Nur am Limbus corneae finden sich einige Geschwulstzellen. Die Descemet'sche Membran ist gleichfalls stellenweise von der Cornea abgelöst. Am einen Limbus sieht man, wie sich zwischen Cornealparenchym und Descemet'sche Membran ein Keil von dichtgedrängten Geschwulstelementen einschiebt, von welch letzterem viele ungefärbt geblieben sind.

Die Conjunctiva ist verdickt und durch Geschwulstmetastasen allenthalben infiltrirt. Wegen der bedeutenden Rundzelleninfiltration ist eine Unterscheidung zwischen diesen und den Geschwulstzellen hier besonders schwierig. Doch ist gerade bei der entzündlich geschwollenen Conjunctiva die Kleinheit der weissen Blutkörperchen gegenüber den etwas grösseren Geschwulstzellen zu erkennen. Der Epithelbelag der Conjunctiva ist ziemlich gut erhalten und an einzelnen Stellen auffällig verdickt. Nicht selten begegnet man kleinen Hämorrhagien in's Gewebe. Die Schwellung des con-

junctivalen Gewebes fällt namentlich da auf, wo der Durchbruch nach aussen erfolgt war.

Die Sklera bot dem verheerenden Wachsthum der Neubildung einen verhältnissmässig starken Widerstand. Viele Stellen sind völlig unberührt geblieben, während an anderen sich von der Chorioidea ausgehende Geschwulstknötchen gebildet haben. Interessant ist das Wachsthum metastatischer Wucherungen. Am reichlichsten ist die Sklera infiltrirt in der Gegend der Cornea-Skleragrenze und natürlich am meisten wieder dort, wo der Durchbruch sich eingestellt hat. Weiter zurück liegende Stellen der Sklera zeichnen sich durch strichförmige Infiltrationen aus. Offenbar handelt es sich dabei um Metastasen auf dem Wege der Lymphbahnen. Die Geschwulstzellen liegen in langen Reihen einzeln hinter einander. Um die Geschwulsthaufen bilden zu können, die man an anderen Stellen der Sklera sieht, müssen die Geschwulstzellen durch eigene Vermehrung die die benachbarten Lymphräume trennenden Gewebemassen durchbrochen haben. Als auffallend ist noch zu nennen das zahlreiche Vorkommen von Pigmentzellen. Freilich kommt auch, wie bekannt, normaler Weise Pigment in der Sklera vor, doch hat dieses Zusammentreffen von Pigmentzellen in der Sklera mit grösseren Knoten, die zwischen Chorioidea und Sklera liegen und gleichfalls pigmentreich sind, etwas Gesetzmässiges an sich.

Die Chorioidea ist eine ziemliche Strecke weit normal geblieben, namentlich sind die hinteren Partien gut erhalten. Von dem Gewebe der Chorioidea ist an vielen Stellen des vorderen Abschnittes scheinbar nichts mehr erhalten und es breitet sich zwischen Retinalpigment und Sklera ein pigmentzellenreicher Geschwulstkuchen aus.

Das Corpus ciliare ist an seiner charakteristischen Gestalt nur theilweise noch deutlich erkennbar, meist ist es durch colossale Geschwulstwucherungen sehr in die Länge gezogen. Wo diese Wucherungen zum Durchbruch geführt haben, fehlt auf einer grösseren Strecke jedes an das Corp. cil. erinnernde Gewebe.

Von der Iris sind nur klägliche Ueberreste zu sehen, so dass es schwer wird, sie überhaupt nachzuweisen. Selbst das Irispigment ist bis auf geringe Ueberbleibsel geschwunden.

Die Linse ist völlig dislocirt; zwischen ihr und dem Corpus ciliare findet sich eine breite Zone von Geschwulstmasse. Von hinten und von den Seiten ist sie von Gliomwucherungen eingehüllt. Namentlich sind die Zonula Zinnii und die hintere Kapsel mit stark gefärbten Gliomzellen besetzt. Der Petit'sche Kanal ist von einer wenig gefärbten, meist aus einem geronnenen Exsudat bestehenden Masse eingenommen, in der sich einzelne Rundzellen nachweisen lassen. Die vordere Kapsel ist von der Linse abgelöst und auf beiden Seiten mit verhältnissmässig spärlichen Gliomwucherungen bedeckt. Die Linse selbst ist hochgradig verändert. Was ihre Form betrifft, so ist sie in ihrem Dickendurchmesser ganz bedeutend verdünnt und dafür sehr in die Länge gezogen. In ihrem Innern begegnet man zahlreichen Bläschenzellen. Die ganze Linse bietet ein zerklüftetes Aussehen, nament-

lich die mehr peripherisch gelegenen Theile der Linse sind in engere und weitere Spalten zerrissen. Sowohl in diesen Spalten, als auch mitten in unaufgelöstem Linsengewebe finden sich rundliche und lang gestreckte Geschwulstelemente, die zum Theil stark gefärbt sind und an einzelnen Stellen in grösseren Haufen zusammenliegen. Da an der einen schmalen Seite, etwas gegen den Cornealliimbus zu, die vordere Kapsel durchbrochen ist und hier auch zahlreiche Geschwulstzellen im Innern der vorderen Kapsel liegen, so ist wohl kein Zweifel, dass an dieser Stelle die Infection der Linse erfolgte.

Die Retina ist blos noch durch ihre Pigmentschicht repräsentirt. Die Stäbchen sind spurlos verschwunden. Die äussere und innere Körnerschicht sind durch bedeutende Wucherungen einander entgegengewachsen, so dass sie zu einem einzigen Geschwulstschlauche sich vereinigt haben. Indem diese Wucherungen an einzelnen Stellen, besonders im vordersten Abschnitt der Retina, an Mächtigkeit zunehmen, treten sie, alsdann mit Blutgefässen reich versehen, in den Glaskörper ein und erfüllen ihn vollständig. Auch die Pigmentschicht der Retina ist nicht unverändert geblieben. Meist ist eine beträchtliche Wucherung eingetreten. An einigen Stellen ist die Pigmentschicht auch völlig durchbrochen und es gehen die Geschwulstmassen der Retina und Chorioidea in einander über. An solchen Stellen ist eine starke Durchsetzung der retinalen Seite der Geschwulst mit Pigmenthaufen auffällig (Fig. 1 c.). An einigen Stellen trifft man auch auf der Chorioidealseite des Retinalpigments Pigmentzellen im Innern der Geschwulstmassen, jedoch nur in geringem Maasse. Besondere Beachtung verdient die Art der Pigmenthypertrophie des Retinalpigments. Man kann zweierlei Arten unterscheiden. Einmal blosse Verdickung des Pigmentsaumes und dann Verdickung mit Durchwachsung von Bindegewebezellen. Bei dieser letzteren Art bemerkt man auf dem wohl um das Fünffache verdickten Pigmentsaume senkrecht aufsitzende, farblose dichtstehende, stäbchenartige Wucherungen, die ihrerseits wieder den Pigmentsaum häufig um das Doppelte und mehr an Länge übertreffen (Fig. 2)[1]. Diese Stäbchen finden sich vorzugsweise auf der Glaskörperseite des Retinalpigmentes, an einigen Präparaten bemerkte ich sie jedoch auch gleichzeitig auf der chorioidealen Seite und zwar gleichfalls wieder dem Pigmentsaume senkrecht aufsitzend. Diese stäbchenartigen Bindegewebswucherungen stehen an ihrem freien Ende auf grössere Strecken mit dem Geschwulstgewebe nicht in Zusammenhang. Von Zeit zu Zeit jedoch, und zwar sehr häufig, dringen lange, scharf auslaufende Vorsprünge in die zwischen Retinalpigment und Sklera sich ausbreitende Geschwulstmasse (Fig. 2 c. 1). An solchen Stellen scheinen diese Bindegewebswucherungen den Pigmentsaum durchbrochen und aufgelöst zu haben. Der Pigmentsaum sieht alsdann verbreitert aus, während die Pigmentzellen gleichzeitig minder dicht bei einander stehen. Stärkere Vergrösserung zeigt (Fig. 2), dass das

[1]) Die beiden schönen Photographien, Fig. 1 und 2 verdanke ich den Bemühungen meines lieben Freundes, Cand. med. H. de Beauclair, was ich hiermit anerkennend hervorhebe.

Pigment aus den Pigmentzellen grossentheils ausgewandert ist und entweder planlos daliegt, oder sich den wuchernden Bindegewebszellen angeschlossen hat und von ihnen mit fortgeführt worden ist, wodurch es in strichförmiger Anordnung parallel den Stäbchen gelagert erscheint. Diese Auswanderung des Pigments aus den Pigmentzellen ist an ausreichend vielen Orten zu sehen. Die beschriebene Bindegewebswucherung dringt an zahllosen Orten in die aus dicht gedrängten und stark gefärbten Gliomzellen bestehenden Wucherungen ein und theilt dieselben in einzelne grössere und kleinere Heerde. An einzelnen Stellen constatirte ich, dass durch solche Bindegewebswucherungen ein kleineres, aus stark gefärbten Gliomzellen bestehendes Geschwulststückchen von dem übrigen Geschwulstgewebe völlig abgetrennt worden war und wie eine Insel von dem farblosen etwas breiteren Bande von Bindegewebe abstach. Irgend welche Blutgefässcapillaren habe ich in diesen stäbchenförmigen Bindegewebswucherungen so wenig wie in ihren directen Fortsetzungen in das Geschwulstgewebe gesehen. Als Schlussbemerkung an dieses interessante Bindegewebswachsthum möchte ich noch anführen, dass ich zwischen diesen Stäbchen sowohl runde als grössere spindelförmige Kerne bemerkt habe, von welch letzteren ich jedoch nicht sicher bin, ob sie als Gliomzellen aufzufassen sind, oder den beschriebenen bindegewebigen Wucherungen angehören.

Was die mikroskopischen Bestandtheile des hinteren Abschnittes des Bulbus anlangt, so habe ich der Beschreibung der vorderen Hälfte, der ähnlichen Verhältnisse wegen, wenig hinzuzufügen.

In Bezug auf die Sclera ist noch zu sagen, dass dieselbe an einzelnen Stellen linsengrosse Auftreibungen auf ihrer Aussenseite darbietet, die von verhältnissmässig wenigen Geschwulstzellen durchsetzt sind. Der Opticus ist noch gut erhalten, wenngleich von Gliomzellen stark infiltrirt. Viele Gliomzellen erfüllen den Zwischenscheidenraum. Die Form der Geschwulstzellen ist eine meist rundliche, doch lassen sich auch viele spindelförmige Gliomzellen nachweisen. Die Gliomzellen halten sich nur zum geringen Theil an die Blutgefässe, meist liegen sie diffus im Gewebe des Opticus. Auf der Papilla optica liegt ein umfangreicher Geschwulstknoten, der der Chorioidea angehört und mit der Lamina cribosa nicht zusammenhängt. Er ist von Bindegewebszügen durchwachsen, die ihn in einzelne Bündel abtheilen. Auch hier wieder fällt der Reichthum an Pigmentzellen auf. Dieselben halten sich an den Verlauf der Bindegewebszüge.

Zwischen Sclera und dem erhaltenen Theil der Chorioidea bezw. den Geschwulstwucherungen in derselben schiebt sich eine breite Scheibe von Blut ein.

Vom Glaskörper sind nur Spuren nachweislich und an seine Stelle ist eine aus Detritus, Blutergüssen und Geschwulstgewebe zusammengesetzte Masse getreten. Das Geschwulstgewebe zeigt hier eine besondere Art des Wachsthums des Netzhautglioms, von dem bisher beschriebenen total verschieden und als charakteristisch für das Netzhautgliom auch von früheren Autoren erkannt. Ich meine den gelappten Bau der Geschwulst, der durch

concentrische Ansammlung von Geschwulstzellen um ein central gelegenes Blutgefäss entsteht. Zwischen je zwei solchen Geschwulstlappen besteht jeweils eine grössere Partie degenerirter Geschwulstzellen, die ungefärbt geblieben sind und die gefärbten Lappen dadurch um so deutlicher hervortreten lassen.

II. Einzelbeobachtungen.

Zum Vergleich und zur Controle der Beobachtungen, die ich an der Hand der Präparate des Falles Siegel machte, dienten mir Präparate von einem anderen Gliomauge, das ich gleichfalls der Freundlichkeit des Herrn Geh. Hofraths Manz verdanke. Da ich hie und da noch Gelegenheit haben werde, auf Präparate von diesem Falle Bezug zu nehmen, so will ich als Einleitung der Einzelbeobachtungen das Nöthige darüber hier einfügen.

Das Kind Mai, Sophie, 2 Jahre alt, aus Zell, wurde am 10. August 1887 durch den Arzt in die hiesige Augenklinik geschickt, weil sich unter auffallender Abnahme der Sehschärfe ein Reflex, ähnlich dem des früher wegen Netzhautgliom enucleirten Auges eingestellt hatte. In der Augenklinik wurde die Diagnose auf Glioma retina r. gestellt und die kleine Pat. am 31. August operirt. Der exstirpirte Bulbus wurde in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt. Zur Herstellung von mikroskopischen Präparaten wurde er von mir in gleicher Weise, wie der Bulbus Siegel, behandelt, d. h. er wurde in Celloidin eingebettet, um später mittelst des Gefriermikrotoms zerschnitten zu werden. Ein Durchschnitt durch den horizontalen Meridian zeigt, dass der ganze Bulbus von gliomatösen Wucherungen angefüllt ist. Die Linse liegt der Cornea dicht an. Die Iris lässt sich gut isoliren. Retina und Chorioidea scheinen an ihrer normalen Stelle geblieben zu sein. Der Opticus ist nicht verdickt. Von den mikroskopischen Verhältnissen will ich hier nur erwähnen, dass die Retina insofern erhalten war, als man an vielen Stellen auf längere Strecken hin ihre einzelnen Schichten, aus denen sie sich zusammensetzt, verfolgen konnte. Insbesondere ist auffallend, dass man die Stäbchenschicht noch verhältnissmässig gut erhalten sieht. Der Glaskörper ist mit gliomatösen Wucherungen angefüllt, die auch hier wieder das typische Bild des gelappten Baues bieten.

1. Wucherung des Glioms in Glaskörper.

Ich habe schon vorhin erwähnt, dass das Bild des gelappten Baus des Glioms dadurch zu Stande kommt, dass der Zwischenraum zwischen den je um ein Blutgefäss geschaarten Geschwulstzellen durch degenerirtes Gliomgewebe eingenommen wird.

Da Gama Pinto[1]) hat geradezu aus diesem Verhalten die Entstehung des gelappten Baues erklärt. Da man dieser höchst charakteristischen Art des Gliomwachsthums in sonstigen Gewebstheilen des Auges, woselbst auch Gliomwucherungen sich finden, nicht, oder doch wenigstens nie in so ausgeprägter Weise. begegnet, so scheint es mir, als ob die Veranlassung dazu in der grösseren Wachsthumsfreiheit gelegen sei, bedingt durch den geringen geweblichen Widerstand des Glaskörpers. Im Glaskörper, wo von einer Hemmung des Wachsthums nicht die Rede sein kann, weil wegen der Gefässlosigkeit dieses Organs eine stärkere Reaction von Seiten des schon bestehenden Gewebes ausgeschlossen ist, muss das Typische in dem Wachsthum des Glioms viel deutlicher hervortreten, als in Gewebspartien, wo es als etwas Fremdes auftritt und sich unter Kämpfen mit dem Bestehenden gewaltsam seine Existenz erzwingen muss. Will man daher das Wachsthum desGlioms studiren, so wird man dies naturgemäss am eingehendsten und fruchtbarsten an solchen Stellen thun können, wo es als besonders typisch in die Erscheinung tritt, im Glaskörper.

Neben Pinto hat besonders Bochert[2]) sich mit dem gelappten Bau des Glioms beschäftigt, in dessen Arbeit wohl manchem die grosse Regelmässigkeit aufgefallen sein wird, mit der dieser Autor in jedem seiner fünf Fälle die verschiedene Tinctionsfähigkeit der Gliomzellen betont. Bochert's Arbeit macht in dieser Beziehung eine Ausnahme gegenüber den anderen Schriften, die schon über das Netzhautgliom existiren. Bochert unterscheidet nicht nur zwischen schwach bezw. ungefärbt gebliebenen Gliomzellen und stark gefärbten, sondern er kennt offenbar noch ein Mittelding zwischen beiden, obwohl er dies nicht besonders hervorhebt. Ich bemerke von vorn herein, dass aus der Thatsache, dass gut tingirte Gliomzellen sich doch noch in der Stärke der Färbung unterscheiden, weder von Bochert, noch von anderen, mir bekannten Autoren irgend ein Schluss gezogen wurde. Nur da, wo Bochert grössere Massen ungefärbter oder schwach gefärbter Gliomzellen sah, bemerkt er, dass diese Zellen degenerirte sein müssten, ein Schluss, der dem pa-

[1]) Pinto, a. a. O. S. 48.
[2]) Bochert, a. a. O. S. 10.

thologischen Anatomen lange bekannt ist. Bochert hat mit Hämatoxylin gefärbt, einer Farbe, die nach meinen Erfahrungen gerade für Gliompräparate keine sonderlich empfehlenswerthe ist. Dennoch lassen sich die genannten Unterschiede in der Zellfärbung mit Bestimmtheit erkennen.

Viel auffallender noch treten diese Verhältnisse in die Erscheinung bei der Anwendung von Anilinfarben; so beim Färben mit Bismarkbraun und noch besser beim Färben mit Fuchsin. Die Doppelfärbung mit Fuchsin-Dahlia, die ich an früherem Ort geschildert habe, lässt die Differenzen in der Färbung, die sich bei der Anwendung vom einfachen Färben als Nuancen in der Stärke zu erkennen geben, nunmehr hier als wirkliche Farbunterschiede hervortreten.

Um die Erscheinungen, wie sie die Fuchsin-Dahliafärbung hervorruft, richtig würdigen zu können, ist es nöthig, einmal die Verhältnisse zu betrachten, wie sie sich nach einer einfachen Fuchsinfärbung darstellen. Als Object diene ein Schnitt durch die Gliomwucherungen im Glaskörper.

Nach dem Entfärben von mit Fuchsin gefärbten Präparaten sieht man schon makroskopisch in dem sonst farblosen Gewebe feine rothe Pünktchen. Die Pünktchen entpuppten sich bei stärkerer Vergrösserung als eine grössere Masse rothgefärbter Gliomzellen, die ein central gelegenes Blutgefässchen wie ein Mantel umfassen. Die Gliomzellen haben nun aber die Fuchsinfarbe nicht alle mit gleicher Intensität angenommen, sondern es besteht ein allmählicher Uebergang von hochroth gefärbten Zellen, die in der Nähe des Blutgefässchens liegen, in mehr dunkelrothe, die etwas weiter vom Blutgefäss entfernt liegen. Schliesslich gehen auch diese in matt rosaroth gefärbte, bis blassrothe Zellen über. Doch hat man diese Darstellung nur als eine schematische aufzufassen, indem zwischen den mattgefärbten Gliomzellen ebenso wohl einzelne stark gefärbte sich finden können, wie umgekehrt zwischen den hochroth gefärbten einzelne matt gefärbte, ja sogar ungefärbt gebliebene Zellen sich zu erkennen geben.

Mittelst der Fuchsin-Dahliafärbung treten diese Erscheinungen nicht nur viel schärfer durch die verschiedenen Farben, mit denen die einzelnen Gliomzellen gefärbt sind, hervor, sondern

der Uebergang einer Zellfärbung in eine andere ist auch ein viel allmählicherer. Auch macht erst das vergleichende Studium von Fuchsin-Dahlia-Präparaten mit Präparaten, die mit einfachem Fuchsin gefärbt sind, an den letzteren die zarten Nuancen auffällig, die sonst sicherlich als etwas Zufälliges nicht beachtet würden und auch wohl nicht beachtet wurden. Folgen wir dem oben gegebenen Schema, so haben wir jetzt die direct ein Gefäss umgebenden Zellen in leuchtend hochrother Farbe (Fig. 3a), weiterhin folgen Zellen, die dunkelroth bis purpurfarben erscheinen; diese gehen allmählich in eine tiefblaue Farbe über. Indem wir die Gliomzellen noch weiter nach der Peripherie des Geschwulstläppchens hin verfolgen, treffen wir auf mehr blassblau gefärbte Zellen, die in die total ungefärbten, völlig degenerirten übergehen [1]).

Ich bemerke, dass auch diese Darstellung eine mehr oder weniger schematische ist. Wie sich mittelst anderer Färbemethoden, so insbesondere mittelst der einfachen Anilinfarben überhaupt Abweichungen gröberer Art von dem gegebenen Schema finden lassen, so auch bei der Fuchsin-Dahliafärbung. Zuweilen gab ein in der Nähe solcher Läppchen befindlicher Bluterguss über die Ursache gröberer Abweichungen vom Schema Aufschluss. Andererseits fand ich in meinen Präparaten häufig genug Stellen, wo das Schema in beinahe völliger Reinheit erhalten war.

Sodann muss ich an dieser Stelle die Bemerkung einfliessen lassen, dass der Tumor Mai sich leichter und intensiver färben liess, als der Tumor Siegel. Es gilt dies sowohl für die Anwendung von Hämatoxylin, Lithioncarmin u. s. w., als auch für die Anwendung von Anilinfarben. Doch habe ich durch längeres Färben überall die oben geschilderten Verhältnisse mit Leichtigkeit verfolgen können. Bei Präparaten des Tumors Siegel unterstützte ein 3 Minuten langes Einlegen des Schnittes in eine ½procentige Aetznatronlaugelösung sehr wesentlich die nachfolgende einfache Färbung mit Fuchsin. Da es eine Thatsache ist, dass sich Präparate, die nur kurze Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben, schlechter färben, als solche, die der Einwirkung derselben länger ausgesetzt waren, so ist wohl zwei-

[1]) Es war mir leider nicht möglich, in Fig. 3 die Farbennuancen in der erwünschten naturgetreuen Weise zu treffen.

fellos die etwas schwerere Färbbarkeit des Tumors Siegel auf dieses Verhalten zurückzuführen.

Die Deutung, die der eigenartigen Doppelfärbung zu geben ist, kann ich erst in anderem Zusammenhang bringen, nachdem ich weitere anatomische Befunde des Gliomwachsthums beschrieben haben werde. Bezüglich der Geschwulstläppchen im Glaskörperraume habe ich noch Einiges zu sagen.

Die Blutgefässe im Inneren der Läppchen treten nur als gröbere Capillare auf, die in der Grösse wenig variiren. Ein grosser Theil dieser kleinen Gefässchen bietet nichts Auffallendes. Die von Pinto[1]) genauer beschriebenen Gefässwandverdickungen habe ich sehr häufig angetroffen. Die glasige, leicht gestreifte Schicht, die sich nach aussen an die Intima anschliesst, habe ich namentlich mittelst der Fuchsinfärbung deutlich in ihrer Structur zu erkennen vermocht. Sie selbst ist völlig entfärbt, während die noch erhaltenen Kerne eine kräftige, dunkelrothe Farbe zeigen. Desgleichen sind die Endothelien stark gefärbt. Besondere Aufmerksamkeit widmete ich den von Pinto[2]) beschriebenen kleinsten Kernen inmitten der Blutgefässwandungen. An vielen Präparaten sah ich diese kleinen Elemente, die von der Grösse der rothen Blutkörperchen und theilweise noch kleiner, in der Form keineswegs gleich sind. Die einen sind entschieden kreisrund, andere wieder sind etwas grösser und leicht oval, noch andere sind mehr länglich. Ich kann mich nach meinen Beobachtungen, die sich auf eine grössere Reihe von Präparaten erstrecken, nicht entschliessen, diese feinen Elemente als etwas Selbständiges zu betrachten — Pinto dachte der geringen Grösse dieser Kerne halber an junge Gliomzellen —, sondern neige mich mehr der Ansicht zu, dass diese stark gefärbten Gebilde als Theilchen der spindelförmigen, noch erhaltenen Gefässwandkerne aufzufassen sind, die je nach der Art, wie sie vom Messer getroffen wurden, grösser oder kleiner, rund oder oval ausgefallen sind. Sodann fand ich auch grössere rundliche Zellen im Inneren der Capillarenwände, die ich entschieden für weisse Blutkörperchen halte. Sie besitzen dieselbe Grösse, wie die weissen Blutkörperchen im Lumen der Gefässe und färben

[1]) Pinto, a. a. O. S. 63.
[2]) Pinto, a. a. O. S. 65.

sich bei Anwendung der Fuchsin-Dahliafärbung blau. Benachbarte Gliomzellen sind von mehr als doppelter Grösse. Als drittes hätte ich noch zu nennen die Einwucherung von Gliomzellen in die Gefässwandungen. Sie sind selbst bis über die Adventitia hinaus vorgeschoben. Oefters hatten diese Geschwulstzellen die deutlichen Zeichen einer bestehenden Degeneration an sich. Sie färbten sich alsdann auch blassblau. Einige Male glückte es mir an sehr feinen Schnitten zarte, neugebildete Blutgefässcapillare anzutreffen, die von aussen nach dem Blutgefäss des Geschwulstläppchens hinzogen und mit Geschwulstzellen prall gefüllt waren. Die Gefässwandzellen dieser Capillaren färben sich nach meiner Methode hochroth, so dass sie von den im Inneren der Capillaren zum Theil gleichfalls roth gefärbten Gliomzellen schwer zu differenziren sind. An weiteren Blutgefässen sind die Gefässwandzellen mehr oder weniger purpurn bis blau gefärbt. An vielen Präparaten begegnet man kleineren und grösseren Hämorrhagien aus den centralen Blutgefässchen zwischen die Geschwulstzellen hinein. Die Fuchsin-Dahliafärbung gestattet sehr gut die hämorrhagischen Heerde zu verfolgen, da die rothen Blutkörperchen durch die goldgelbe Farbe, die sie angenommen haben, aus den andersartig gefärbten Gliomzellen vortrefflich herauszufinden sind. Was die Form der Gliomzellen anlangt, so sind die meisten oval, viele rund und einige sehr deutlich von spindelförmigem Bau. Die grossen epitheloiden Zellen Da Gama Pinto's[1]), die mit der Gefässwand zusammenhängen, habe ich nur an einer einzigen Stelle gesehen, und auch hier nicht so ausgeprägt, wie sie Pinto durch seine Abbildung wiedergiebt. In der Grösse variiren die Gliomzellen, doch sind auch die kleinsten immer noch grösser als die weissen Blutkörperchen. Weder auf die Form, noch auf die Grösse der Zellen ist ihre Lage zum Blutgefässe von Einfluss. In den zwischen zwei Geschwulstläppchen gelegenen Degenerationsheerden erkennt man nicht selten kleinere Häufchen von stark gefärbten Geschwulstzellen (Fig. 3c). Bei Anwendung der Fuchsin-Dahliafärbung sind einzelne Gliomzellen von leuchtend hochrother Farbe. Bei starker Vergrösserung (Zeiss Immersion $\frac{1}{18}$ Ocular 2 und 3)

[1]) Pinto, a. a. O. S. 15.

zeigen einzelne der roth gefärbten Zellen deutliche Kerntheilungsfiguren. Auch die einfache Fuchsinfärbung lässt mit grösster Schärfe, ja vielleicht sogar noch deutlicher, als mittelst der Doppelfärbung, die Kerntheilungsfiguren erkennen. Ich habe diesen wichtigen Befund namentlich an den Präparaten des Falles Siegel gemacht, auch dann, wenn ich behufs Färbung mit Fuchsin keine Lauge anwandte. Der Befund von Kerntheilungsfiguren hat etwas Befremdliches an sich, da nach der herrschenden Doctrin Kerntheilungsfiguren ohne besondere, ihre Erhaltung bezweckende Fixationsmethode sehr schnell vorübergehen. Es war daher mein erster Gedanke, dass es sich bei den gefundenen Kerntheilungsfiguren um eine Verwechselung mit in Zerfall begriffenen Zellkernen handeln müsse. Eine sorgfältige Untersuchung nach der Art, wie sie Pinto[1]) zur Entscheidung der Frage, ob man es mit in Degeneration befindlichen Kernen oder mit Kerntheilungsfiguren zu thun hat, ergab indessen, dass es sich hier in der That um Kerntheilungsfiguren handelt. Es scheint also, dass von den zahlreichen Kerntheilungsfiguren, wie sie Pinto beschreibt, hier alle bis auf einige wenige untergegangen sind. Sowohl im Falle Siegel als im Falle Mai traf ich ferner bei der Fuchsinfärbung mitten in Degenerationsheerden sehr häufig auf zerstreut liegende, ziemlich zahlreiche, hochroth gefärbte Geschwulstzellen, an deren Kernen man, wenn auch nur undeutlich, ziemlich zahlreiche Pünktchen wahrnehmen konnte (Zeiss Imm. $\frac{1}{18}$ Ocul. 2 und 3). Diese Geschwulstzellen haben folgende Eigenschaften: Sie sind von verschiedener Grösse, meist etwas kleiner, als die gewöhnlichen Gliomzellen. Die Form der Zellen ist gleichfalls keine constante; die meisten sind kreisrund, andere sind mehr oval, einige sind deutlich conisch mit scharfer Spitze und breiter Basis. Einzelne gleichfalls stark gefärbte Zellen erreichen die 3—4fache Grösse der beschriebenen. Sie sind theils länglich oval, theils walzenförmig mit einer leichten Krümmung nach der einen Seite, und gleichen auf's Haar den epitheloiden Zellen, wie man sie in Tuberkeln begegnet. Oefters sind auch mehrere derselben in einer einzigen grösseren Zelle eingeschlossen. In sofern hat also dieser Fall eine gewisse Aehn-

[1]) Pinto, a. a. O. S. 52.

lichkeit mit der Beschreibung Pinto's[1]), der sogar von Tuberkeln spricht und auch Tuberkelbacillen fand. Von den kleinen runden Zellen sei noch angeführt, dass sie meist zu zweien dicht bei einander lagen, so dass sie oft schwer zu trennen waren.

Musste ich die eben besprochenen Gliomzellen und Gliomzellenhäufchen als isolirte betrachten, so kann ich dies nicht mehr thun bei grösseren Haufen von kräftig gefärbten Geschwulstzellen, die sich gleichfalls durch ihre Gefässlosigkeit auszeichnen. Diese Haufen von Geschwulstzellen beschreiben oft eigenartige Figuren und färben sich mittelst der Fuchsin-Dahlia-Methode in besonderer Weise. Wie mir Serienschnitte zeigten, handelt es sich dabei um Schnitte, die nur den Mantel eines oder zweier Geschwulstläppchen, nicht auch die Blutgefässe getroffen hatten (Fig. 3b). Je nach der Tiefe des Schnittes in den Geschwulstmantel hinein bestand deshalb der betreffende Zellhaufen aus Geschwulstelementen von charakteristischer Färbung. Man kann sich schon theoretisch die verschiedenen Möglichkeiten der Färbung ausdenken, wenn man sich meine Darstellung der Fuchsin-Dahliafärbung von Geschwulstläppchen vergegenwärtigt. So wird ein Schnitt, der nur die peripherischen Theile eines Geschwulstläppchens berührt hat, aus blassblauen Zellen bestehen, während ein Schnitt, der scharf an einem Blutgefäss vorbeiging, sämmtliche möglichen Färbungen eines Geschwulstmantels zu Stande bringt, ohne dass sich an einem solchen Schnitte ein Blutgefäss vorfindet. Ein Schnitt durch zwei Geschwulstläppchen ohne Berührung der beiderseitigen Gefässe bietet das Auffallende, dass ein grösserer Degenerationsheerd von einem Kranze von stark gefärbten Gliomzellen umgeben ist, so dass eine solche Figur daran denken lassen könnte, dass derartige scheinbar gefässlose Gliomzellenhaufen in der Weise wüchsen, dass die Wucherung in der peripherischen Zone stattfindet, während gleichzeitig die centralen Partien einen Zerfall eingehen.

Ich musste auf diese Verhältnisse so genau eingehen, weil es möglich wäre, dass aus derartigen Befunden meine sonst noch aus der Fuchsin-Dahliafärbung gezogenen Consequenzen bemängelt werden könnten.

[1]) Pinto, a. a. O. S. 41, 67, 70.

In der Nähe von Blutgefässen sowohl, als auch bei dem Fall Mai in der Nähe der Körnerschichten traf ich auf kleine Häufchen feinster hochroth (bei der Fuchsin-Dahliafärbung) gefärbter Punkte. Sie waren ungleich gross und lösten sich bei Salzsäurezusatz unter Gasentwickelung, bestanden also aus Kalkablagerungen. Ferner begegnete ich zuweilen in Degenerationsheerden grösseren kernlosen Gebilden von etwas ovaler Gestalt. Amyloidreactionen mittelst Jod und Methylviolett blieben aus. Auch die Reactionen auf Hyalin fielen negativ aus. So wird es sich wohl um die zuerst von Pinto[1]) beim Gliom beschriebene Modification des Hyalins handeln.

Im Falle Mai gab mir das Erhaltensein grösserer Strecken der Retina Gelegenheit, auf das Verhalten der Körnerschichten zu achten. Bei Anwendung der Fuchsin-Dahlia-Methode färbten sich die nicht verdickten und auch sonst völlig normal aussehenden Theile der Körnerschichten mit schöner intensiv blauer Farbe. An den Stellen jedoch, wo sich plötzliche Auftreibungen oder allmähliche Verdickungen der Körnerschichten fanden, traf ich jeweils auf mehr oder weniger zahlreiche hochroth und purpur gefärbte Zellen, die die blauen Körnerzellen an Grösse etwas übertrafen. Einzelne der leuchtend hochroth gefärbten Zellen zeigten bei sehr starker Vergrösserung Kerntheilungsfiguren. Auch in der Nähe der geschwulstigen Auftreibungen fielen mir in den scheinbar noch nicht verdickten Körnerschichten von Zeit zu Zeit einzelne hochroth gefärbte Zellen auf, die sich in dem Maasse häuften, als sie der Auftreibung näher lagen. So erschien die Auftreibung durch die andersartig gefärbten Zellen gewissermaassen vorbereitet.

Wo die Körnerschichten unter massenhafter Vermehrung in den gelappten Bau übergingen, bemerkte ich im Falle Siegel bei Anwendung meines Färbeverfahrens und sehr starker Vergrösserung (Zeiss Imm. $\frac{1}{18}$. Ocul. 2 und 3) im Inneren mehrerer Degenerationsheerde mit grösster Bestimmtheit intensiv blau gefärbte Bakterien. Dieselben stellten sich als kurze, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen dar. Sie lagen in kleinen Haufen bei einander, doch so, dass man die einzelnen deutlich erkennen konnte.

[1]) Pinto, a. a. O. S. 66.

2. Wucherung des Glioms an anderen Stellen des Auges.

Nachdem ich mir vorerst die Ursache der Art des Gliomwachsthums im Glaskörper hervorgerufen gedacht habe als durch die geringe Reactionsfähigkeit und den geringen mechanischen Widerstand des Glaskörpers bedingt, lenkte ich meine Aufmerksamkeit auf die gleichfalls höchst eigenartige Wucherungsweise des Glioms in der Chorioidea. Die Chorioidealgeschwulst besteht, wie ich schon früher erwähnte, aus mehr oder minder grossem Geschwulstknoten, die sich zwischen Sclera und Retinalpigment ausbreiten. Ein solcher Geschwulstknoten setzt sich zusammen aus dicht gedrängten Zellen, die durch zahllose Bindegewebszüge in einzelne Gruppen getheilt werden. Die vom Retinalpigment ausgehenden Bindegewebswucherungen stellen so, wie sie die Photographie wiedergiebt, nur den Anfang der Verhältnisse dar, wie sie im Innern des Geschwulstknotens in Wirklichkeit existiren. Bei schwacher Vergrösserung gleicht das Ganze einer von zahlreichen Kanälen durchzogenen Landstrecke. Die grösseren Blutgefässe, das heisst Blutgefässe von der Grösse, wie sie den Gliomwucherungen im Glaskörper eigen sind, begegnet man nur äusserst selten. Dagegen fällt die colossale Entwickelung von anastomosirenden Capillaren auf. Ausser diesen bemerkt man noch in der Form sehr vielgestaltige, theils vollkommen leere, theils mit ganz feinen Elementen erfüllte, wandungslose Lücken. An diesen kleinen Zellen, die kaum den sechsten bis achten Theil der Grösse der benachbarten Gliomzellen betragen, kann man deutlich einen Kern von der umgebenden Protoplasmahülle unterscheiden. Die so eben beschriebenen Lücken kann man ja als das Centrum eines gleichfalls wandungslosen, nur bei starker Vergrösserung erkennbaren Netzwerks feinster anastomosirender heller Spalten betrachten. Was die Capillaren anlangt, so sind sie an ihren spindelförmigen Endothelien kenntlich. An nicht wenigen konnte ich einen Inhalt von rothen Blutkörperchen nachweisen, an vielen fehlte derselbe. Ferner begegnete ich einige Male feinen, aus zarten, etwas spindeligen Endothelien zusammengesetzten Kanälchen, die mit spärlichen lymphatischen Elementen erfüllt waren und ihren Ausgang von den beschriebenen Saftlücken nahmen. Der ganze Geschwulst-

knoten ist äusserst pigmentreich und es finden sich die Pigmentkörnchen und Zellen fast ausschliesslich in den die Geschwulstzellen trennenden Bindegewebswucherungen abgelagert.

Neben dieser scharf ausgeprägten Wucherungsform, die sich von allen sonst im Auge vorkommenden unterscheidet, hat auch die Gestalt der Gliomzellen eine Abänderung erfahren. Die runden und ovalen Formen, wie sie im Glaskörper vorherrschend sind und auch an den anderen Stellen des Auges, wo Gliomwucherungen auftreten, in der Mehrzahl sich finden, weichen hier zurück gegenüber grosskernigen mehr polygonalen Zellformen. Die wenigen spindelförmigen Gliomzellen im Glaskörper sind hier sehr zahlreich vorhanden. Namentlich glaubte ich einen allmählichen Uebergang der spindelförmigen Zellen der Capillarwandungen in die mehr ovalen und polygonalen Gliomzellen zu bemerken, eine Beobachtung, die mit der Vetsch's[1]) übereinstimmt. Als auffallend habe ich noch hervorzuheben, dass im Gegensatz zu den Gliomzellen im Glaskörper hier die Zahl der gut tingirten Zellen die vorwiegende ist. Mittelst der Fuchsin-Dahliafärbung färbt sich eine grosse Masse der Zellen des Chorioidealknotens roth. Eine Eintheilung dieser Zellen in verschieden gefärbte Zonen, wie das im Glaskörper möglich war, kann hier nicht geschehen. Rothe und blaue, sowie auch ungefärbte Zellen liegen hier scheinbar planlos neben einander. Nur die Gefässwandzellen der Capillaren zeichnen sich wieder durchweg durch ihre intensiv rothe Farbe aus.

Meine anatomische Untersuchung hat vorläufig ergeben, dass die Art des Gliomwachsthums an verschiedenen Stellen des Auges eine verschiedene ist. Ich will nun den Bedingungen, unter welchen die ausserordentlichen Formveränderungen sich vollziehen, näher treten, ohne indessen den Anspruch zu erheben, sie vollständig nachzuweisen.

Zur Erkenntniss der Bedingungen, die eine Aenderung der Structur veranlassen können, vergleicht man am besten das Geschwulstwachsthum, wie es sich im Glaskörperraume darstellt, mit dem an anderen Stellen des Auges.

Im Glaskörper sehen wir eine grosse Masse von Geschwulstläppchen, die je aus einem central gelegenen Blutgefäss bestehen,

[1]) Vetsch, a. a. O. S. 432.

um das herum sich die Geschwulstzellen in mehrfachen Lagen gruppiren. Die peripherischen Theile dieser Läppchen setzen sich aus degenerirten Zellen zusammen. Daher scheint es mir wahrscheinlich, dass die Degeneration dieser Zellen, zum Theil wenigstens, eine Folge ihrer Entfernung von dem Ernährungsstrom ist. Da die Färbung der Zellen in den mehr central gelegenen Stellen des Geschwulstmantels eine kräftige ist, so könnte man sich vorstellen, dass von hier aus die Proliferation ausgeht und die jugendlichen Zellen die älteren nach der Peripherie des Läppchens hinschieben. Es würden somit beide Factoren, die schlechte Ernährung und das Alter der Zellen die Constitution dieser peripherisch gelegenen Zellen bedingen. Der Ernährungsstrom ist an diesen peripherischen Stellen zwar nicht ganz versiegt, sondern es finden sich hier zuweilen von aussen in den Geschwulstmantel eintretende neugebildete Capillaren, allein diese sind nur in verhältnissmässig spärlicher Menge vorhanden.

In anderer Weise, als im Glaskörper, findet das Gliomwachsthum an allen anderen Stellen des Auges statt, und zwar der Anpassung an die gegebenen Verhältnisse entsprechend. In Sclera und Linse habe ich der strichförmigen Infiltration Erwähnung gethan. In der Sclera handelt es sich dabei wohl zweifellos um eine Infection der Lymphcapillaren. Durch Einbruch in benachbarte Lymphbahnen können sich aus solchen strichförmigen Infiltrationen grössere Geschwulsthaufen entwickeln, bei denen, je grösser sie werden, sich immer mehr das Bild ihrer Entstehungsweise verwischt. Wo sich Blutgefässe vorfinden, so besonders am Sclerallimbus, werden sie mit Vorliebe von den Gliomzellen umwuchert. — Die Infection der Linse erfolgte erst nach Durchbruch der vorderen Kapsel. Die Gliomwucherungen zeigen sich in Strichform, und zwar werden häufig die beschriebenen Spalten zu Gliomwucherungen benutzt. Auffallend ist, dass die Linse trotz ihres totalen Gefässmangels von der Geschwulstwucherung befallen werden konnte. Vielleicht handelt es sich dabei um einen rein passiven Vorgang, um ein Hineinpressen von Geschwulstzellen in die spaltig degenerirte Linse. — Die Cornea scheint als blutgefässloses Organ gleichfalls nur wenig befähigt zu sein, Geschwulstelemente zu ernähren. Ich habe oben der wenigen Zellen erwähnt, die sich am

Corneallimbus fanden. — Die Conjunctiva ist ihrem Gefässreichthum entsprechend mit Geschwulstzellen reichlich infiltrirt. Sie finden sich sowohl zerstreut im Conjunctivalgewebe, als auch in Häufchen um die Blutgefässe herum. — Der Opticus ist ganz diffus von Gliomzellen durchsetzt. Die Blutgefässe in ihm sind nur zum Theil von Geschwulstzellen umlagert. Der Zwischenscheideraum ist nur mässig infiltrirt. — Der Conjunctiva am nächsten, und sie noch übertreffend in der Stärke der Infiltration, steht die Chorioidea. Unter Verdrängung des präexistirenden Gewebes findet eine enorme Geschwulstwucherung statt, an welcher da, wo sie durch ihre Massenhaftigkeit eine gewisse Selbständigkeit gewinnt, wie in dem oben beschriebenen Geschwulstknoten, die Blutgefässe sich unter Mitbetheiligung des Lymphgefässsystems besonders hervorragend entwickeln.

So sehen wir also zunächst die Abhängigkeit der Stärke der Geschwulstwucherungen von der Reichhaltigkeit des Nährmaterials, das die einzelnen Organe zu liefern vermögen. Die Sclera, Linse und Cornea sind die am geringsten befallenen Organe. Bei der Linse handelt es sich wenigstens zum Theil vielleicht nur um einen passiven Vorgang. Wo sich Blutgefässe vorfinden, werden sie mit Vorliebe von den Geschwulstzellen umlagert; so nicht nur im Glaskörper, sondern auch in der Conjunctiva der Sclera, besonders am Limbus sclerae und im Opticus, ferner an den noch functionirenden Blutgefässen der Chorioidea. In den grösseren Geschwulstwucherungen der Chorioidea ist an Stelle der präexistirenden Blutgefässe ein reichliches Capillarnetz entstanden.

Ferner ist beachtenswerth die Wucherungsform in den verschiedenen Organen des Auges. In der Sclera und Linse haben wir es mit strichförmigen Wucherungen zu thun. Wo sich die Geschwulstelemente sehr vermehrten, kam es zu mehr diffusen Infiltrationen in die Gewebe. Ein solches Stadium treffen wir auch im Opticus an. Während die genannten gefässarmen Organe durch ihre Rigidität einer grösseren Ausbreitung der Wucherung einen bedeutenden mechanischen Widerstand entgegensetzen, kann das Gliomwachsthum in der Chorioidea und dem Glaskörper eine grössere Selbständigkeit erringen und dem Gliomwachsthum in der Chorioidea kann bei seiner Ausdehnung der

vielleicht schon verflüssigte Glaskörper leicht nachgeben. So vermögen sich die schon so oft gesehenen und beschriebenen chorioidealen Geschwulstknoten auszubilden, die an Unabhängigkeit von dem präexistirenden Gewebe dem Lappenwachsthum des Glioms im Glaskörperraume wenig nachstehen.

Neben der verschiedenen Form, in der das Wachsthum grösserer Geschwulstpartien in den verschiedenen Gegenden des Auges vor sich geht, ist auch die Gestalt der einzelnen Zelle eine variable. Unter den Geschwulstzellen, aus denen sich die Läppchen im Glaskörper zusammensetzen, finden sich kreisrunde, ovale, länglich ovale bis spindelförmige Zellen, und einmal habe ich auch die epitheloiden Zellen Pinto's, die der Gefässwand anliegen, getroffen. Die grössere oder geringere Entfernung von dem Blutstrom lässt einen directen Einfluss auf die Gestalt der Zellen nicht erkennen. Dagegen ist ein Unterschied zu constatiren zwischen den eben besprochenen Zellen der Läppchen und denjenigen Gliomzellen, die in kleinen Häufchen oder auch zerstreut in Degenerationsheerden des Glaskörperraums sich vorfinden. Bei den Zellen der kleinen Häufchen herrschen die runden Zellformen vor. Spindelzellen habe ich hier nie gesehen. Die in den Degenerationsheerden zerstreut liegenden gesunden Zellen hatten wiederum ihr besonderes Gepräge. Die meisten waren kreisrund, andere mehr oval, einige waren deutlich konisch mit breiter Basis und scharfer Spitze. Die meisten waren kleiner als die gewöhnlichen Geschwulstzellen, einige darunter sind 3—4mal so gross als ihre Nachbarzelle und gleichen den epitheloiden Zellen, wie man sie in Tuberkeln sieht. Auch Riesenzellen sind hier anzutreffen. — Von den Geschwulstzellen der Chorioidea habe ich schon früher bemerkt, dass ich viele spindelförmige Zellen in der Nähe der Blutgefässcapillaren gesehen hatte und dass es mir vorkam, als bestehe ein allmählicher Uebergang der Gefässwandzellen in Formen, wie sie die übrigen Geschwulstzellen der Chorioidea darbieten. Auch in den Gliomwucherungen im Innern der Linse und in den Wucherungen, die sich in dem Gewebe der Sclera und des Opticus eingestellt hatten, traf ich grosse Spindelzellen. Ferner fiel früheren Beobachtern, wie auch mir die sarcomähnliche Beschaffenheit der Zellen im Innern der Geschwulstknoten der Chorioidea auf, wäh-

rend die Geschwulstzellen an anderen, minder alterirten Stellen der Chorioidea diese Formen nicht darboten. Endlich ist schon verschiedentlich darauf aufmerksam gemacht worden, dass die Zellen der Körnerschichten, so bald sie geschwulstig entarten, ihre Form ändern und grösser werden, so dass man sogar daran gedacht hat[1]), dass die normalen Zellen durch die lebhafte und fortgesetzte Vermehrung, wie sie bei der Gliombildung vorliegt, eine völlig veränderte Beschaffenheit annähmen.

Diese Vielgestaltigkeit der Gliomzellen wurde zwar schon früher beachtet, aber nur da als ein Gegenstand des Nachdenkens behandelt, wo sie sich in besonders auffallender Weise einstellte, in der Chorioidea, und, wie so eben erwähnt, in den Körnerschichten. Besonders die sarcomähnliche Beschaffenheit der Gliomzellen in der Chorioidea erregte die Aufmerksamkeit der Forscher. In dieser Beziehung habe ich zunächst der Behauptung Berthold's[2]) zu gedenken, dass die Chorioidea im Stande sei, Sarcomelemente zu produciren, sobald der Markschwamm der Netzhaut auf sie übergegangen sei. Hatte doch auch Virchow[3]) sich schon dahin ausgesprochen, dass es Gliome gäbe, an denen ein unmittelbarer Uebergang vom Gliom zum Sarcom zu constatiren sei. Virchow betrachtete solche Uebergänge aus einer Geschwulstart in die andere als Mischformen von beiden und definirte dieselben speciell für das Gliom als Neubildungen, welche dadurch ausgezeichnet seien, dass die Zellen der ursprünglichen Geschwulstart in solche von grösserer und spindelförmiger Gestalt übergingen. Pinto[4]) gedenkt der Virchow'schen Auffassung und setzt die Bemerkung hinzu, dass es sich nach Virchow „demnach um einen Uebergang der einen in die andere Geschwulstgattung handle, herbeigeführt durch veränderte Lebensbedingungen und verschiedene Bodenverhältnisse.“ Bochert[5]) hatte dann später in der That gesehen, wie das Gliom, das in der Chorioidea eingewuchert und daselbst

[1]) Pinto, a. a. O. S. 57.

[2]) Berthold, Ueber die path.-anat. Veränderungen der Augenmedien und Häute bei intraoc. Tumoren. Arch. f. Ophth. XV. 1. S. 177.

[3]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 163.

[4]) Pinto, a. a. O. S. 49.

[5]) Bochert, a. a. O. S. 36.

sarcomatösen Bau angenommen hatte, die Glaslamelle wiederum durchbrach, in's Innere des Glaskörpers hineinwucherte und daselbst auch wieder die gewöhnliche Gliomstructur annahm. Bochert schloss daraus, „dass diese Aenderung der Structur unbedingt von dem Mutterboden der Chorioidea abhängig“ sei.

Wie ich mich überzeugt habe, hängt die Gestaltsveränderung der Gliomzellen in der Chorioidea ab von der besonderen Art der Ernährung. In der Chorioidea fand eine enorme Neubildung von Blutgefässen statt, während die präexistirenden Blutgefässe, sowie auch die sonstigen die Chorioidea zusammensetzenden Bestandtheile, eingeschmolzen wurden. Diese „Einschmelzung“ war schon von Knapp[1]) gesehen worden, der daran die Bemerkung knüpfte, dass dies scheinbar ohne Reaction von Seiten der Chorioidea geschehen sei. Pinto bezweifelte letzteres vom onkologischen Standpunkte aus, weil eine Einschmelzung auf einen solchen Reiz hin ohne gleichzeitige Neuproduction von chorioidealen Elementen nicht denkbar sei. Doch war es Pinto nicht gelungen an der Hand seiner Präparate den Nachweis einer solchen Neuproduction zu erbringen. Meine Untersuchungen führen mich zu einer Mittelstellung. Ich betrachte die bedeutende Betheiligung des gesammten Blutgefässsystems in der Chorioidea als Reaction auf den gegebenen Reiz. Auch die Bindegewebswucherungen würden in diesem Sinne zu verwerthen sein. Diese enorme Betheiligung des Blutgefässsystems, wie sie sich in der Chorioidea darstellt, trifft man an keiner anderen Stelle des Auges. Sie ist also für die chorioidealen Gliomwucherungen charakteristisch. Im Glaskörper ist die Ernährung der Gliomzellen gleichfalls eine typische. Da nun Bochert gesehen hatte, dass das Gliom, indem es vom Glaskörper aus in die Chorioidea einwucherte, einen besonderen, den sarcomatösen Bau, annahm, den es wieder verlor, dadurch, dass es die Glaslamelle zum zweiten Male durchbrach und, in den Glaskörper zurückgekehrt, wieder den gelappten Bau annahm: so kann kein Zweifel mehr bestehen, dass die veränderte Gestalt des Gliombaus abhängig ist weniger vom „Mutterboden der Chorioidea“, wie Bochert meint, als vielmehr von der Art der Er-

[1]) Knapp, Die intraoc. Geschwülste. 1868. S. 61.

nährung. Was also Bochert, freilich in einem ganz anderen Sinne, für das Geschwulstwachsthum in der Chorioidea behauptet, erweitere ich für das ganze Auge. Ich sehe in den Gliomwucherungen des Glaskörpers und der Chorioidea nur die Grundtypen, von denen die Gliomwucherungen in anderen Theilen des Auges Abarten, bezw. Vermengungen darstellen. Der Grund, warum das Gliomwachsthum gerade im Glaskörper und der Chorioidea so typisch in die Erscheinung tritt, liegt in der ganz besonderen Ernährungsform an diesen beiden Orten.

3. Reste embryonaler Gefässe.

Von hoher Wichtigkeit scheint mir der folgende Befund zu sein. In einigen Präparaten vom Falle Siegel fand ich bei Anwendung der einfachen Fuchsinfärbung im vorderen Abschnitt des Auges in der Nähe der hinteren Linsenfläche, in den zwischen zwei Geschwulstläppchen ausgebreiteten Degenerationsheerden, ein feinstes Kanälchensystem. Bei stärkster Vergrösserung (Zeiss; Imm. $\frac{1}{18}$. Ocul. 2 und 3) bemerkte ich äusserst kleine geradlinig verlaufende Kanälchen mit deutlichen glasartigen Wandungen, Fig. 4. Die Aufmerksamkeit wird auf diese Gebilde gelenkt durch die kräftige rothe Färbung der feinen sehr lang gestreckten strichartigen nicht spindelförmigen Endothelien. Dieselben sind nach meinen Messungen etwa sechsmal so lang als breit. Die Endothelien derselben Wandseite der Kanälchen hängen mit ihren Enden nicht zusammen, sondern lassen immer einen ziemlichen Zwischenraum, in dem man die glasartige Membran verfolgen kann. Das Lumen der Kanälchen beträgt kaum den dritten Theil der Dicke einer gewöhnlichen Gliomzelle. Einen Inhalt konnte ich an diesen Kanälchen nirgends nachweisen. Die Umgebung der Kanälchen besteht aus farblosen Degenerationsmassen, und gerade dadurch treten diese Gebilde in den Vordergrund. Von solchen Degenerationsheerden aus lassen sich die Kanälchen manchmal bis in den Geschwulstmantel hinein verfolgen, woselbst sie schliesslich verschwinden. Einen Zusammenhang mit dem centralen Blutgefäss konnte ich jedoch nirgends nachweisen. An anderen Stellen verliefen diese Kanälchen nur in Regenerationsheerden, ohne je nach einem Geschwulstläppchen hinzustreben. Die Kanälchen waren an allen Punkten

gleich weit. Sie hatten einen geradlinigen Verlauf und waren von den Blutgefässcapillaren, wo solche sich fanden, deutlich zu differenziren, und zwar zunächst wegen ihrer bedeutenden Feinheit und ihres selbständigen Verlaufs — die Blutgefässcapillaren ziehen sämmtlich nach dem etwas grösseren Blutgefäss der Läppchen hin, mit dem sie communiciren, — und ferner wegen ihres charakteristischen Endothels. Das Endothel der Blutgefässcapillaren ist von mehr spindelförmigem Bau und die einzelnen Zellen folgen sich in kürzeren Zwischenräumen.

Was die Deutung der von mir gefundenen Kanälchen angeht, so lässt zunächst ihre relative Seltenheit es als unwahrscheinlich erscheinen, dass dieselben der Geschwulst als solcher angehören. Sie existirten also schon vor der Geschwulst und man könnte sie für's Erste als Lymphgefässe ansehen. Nun sind durch die zahlreichen Untersuchungen von Herzog Karl in Bayern[1]) im Glaskörper pathologischer Augen Kanäle aufgefunden worden, die sich zeitweilig stark erweiternd und dann von lymphatischen Elementen erfüllt, mit den Lymphbahnen der Netzhaut in Zusammenhang stehen. Diese Kanäle sind theils mit, theils ohne selbständige Wandung. Aus dieser Beschreibung geht mit Bestimmtheit hervor, dass jene von Herzog Karl gesehenen zuweilen sich erweiternden Kanäle unmöglich dieselben sind, die mich beschäftigten. Ein Blick auf die Zeichnung, die Herzog Karl von seinen Kanälen anfertigen liess, muss ausserdem jeden Zweifel heben.

Auch von den von Dreschfeld[2]) beschriebenen Kanälchen unterscheiden sich die meinigen wesentlich durch ihre ausserordentliche Feinheit. Jene haben einen zwei bis zweieinhalbmal grösseren Durchmesser, als die sie begleitenden Blutgefässe und sind so weit, dass sie von Gliomzellen, die in einer Reihe zu vieren lagen, dicht erfüllt wurden. Ausserdem betrachtete Dreschfeld die von ihm gefundenen Kanäle als eine Bestätigung der von His entdeckten Lymphscheiden der Netzhaut. Man könnte nun zur Deutung meiner Kanäle die Annahme machen, dass mit der Einwucherung der Gliomzellen in den Glaskörper die His'-

[1]) Herzog Karl in Bayern, Beiträge zur Anatomie und Pathol. des Glaskörpers. Arch. f. Ophth. Bd. 25. 1879. 3. Abth. S. 144 u. f.

[2]) Dreschfeld, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 13. 1875. S. 197.

schen Lymphscheiden der Retina mitgefolgt wären. Wenn indessen Dreschfeld zur Deutung seines Befundes von so ausserordentlich weiten Kanälen die His'schen Lymphscheiden heranzieht, so kann ein Gleiches für meine Kanälchen unmöglich geschehen. Höchstens müsste man die weitere, etwas gezwungene Annahme machen, dass die Dreschfeld'schen Kanäle im Glaskörper bedeutend an Volumen verlören. Die Dreschfeld'schen Kanäle sind aber meines Wissens von keinem weiteren Autor beim Gliom gesehen worden. Ich selbst, der ich mich für ihr etwaiges Vorkommen interessiren musste, habe sie vergebens gesucht. So sehe ich mich also zu dem Schlusse gedrängt, dass es sich bei den von mir beschriebenen Kanälen um etwas Anderes handelt. Der auffallende Ort in der Gegend hinter der Linse lässt mich vermuthen, dass die feinen, stets gleich weiten Kanälchen nichts anderes als unvollkommen atrophirte embryonale Glaskörpergefässe sind, die sich in dieser Form noch erhalten haben [1]).

4. Zellfärbung.

Ich hatte bei Gelegenheit der Beschreibung der Geschwulstläppchen auch der verschiedenartigen Färbung Erwähnung gethan, mit der die Gliomzellen sich färben. Sowohl mit Hämatoxilin und Lithioncarmin u. s. w., als insbesondere durch das Färben mit Anilinfarben, traten diese Differenzen der Färbung hervor. Während bis auf Bochert diese Thatsache übergangen worden war, weil man sie vielleicht als etwas Nebensächliches oder gar Zufälliges kaum der Beachtung für werth hielt, glaube ich durch die auffällige Färbung der Zellen mit verschiedenen Farben, wie ich sie durch die Fuchsin-Dahliafärbung erhielt, auf's Neue die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse lenken zu dürfen. Ich beabsichtige nun im folgenden Abschnitt mich mit der Beurtheilung zu befassen, die der verschiedenen Zellfärbung zu geben ist.

Bei richtiger Einhaltung der von mir angegebenen Methode

[1]) Von Th. Treitel, (Beitrag zur Lehre vom Glioma ret. Arch. f. Ophth. 1886. Bd. 32. I. S. 169) werden die embryonalen Glaskörpergefässe, wie ich eben sehe, benutzt, um die Glaskörpermetastasen beim Gliom zu erklären.

wurden die Zellen, die sich mit einfacher Fuchsinfärbung kräftig roth färbten, hier leuchtend hellroth, dunkelroth, purpurroth bis tief blau gefärbt. Zellen, die sich mit der Fuchsinfärbung rosaroth färbten, stellten sich mit meiner Methode als blassblau gefärbte Zellen dar.

Nach meiner früheren Darstellung könnte man zunächst der Anschauung folgen, dass die verschiedene Färbung in Abhängigkeit stehe zu der Art der Ernährung. Diejenigen Zellen z. B., die dem Blutgefässe des Läppchens am nächsten liegen, mit meiner Methode die roth gefärbten Zellen, müssten auch die am besten genährten sein. Indessen lässt sich dieser Schluss nicht so ohne Weiteres halten.

In dem Schema, das ich von der Zellfärbung der Geschwulstläppchen im Glaskörper gegeben habe, färben sich die um ein Blutgefäss herum gelagerten Zellen hochroth, weiter nach aussen gelegene purpurroth, die Zellen der Peripherie des Läppchens tiefblau, degenerirte Zellen blassblau. Diese Eintheilung der verschiedenen Geschwulstzellenfärbung in Zonen gelingt an keiner anderen Stelle des Auges. In den chorioidealen Geschwulstknoten beispielsweise liegen die verschiedenen Nuancen von hochroth bis blassblau dicht neben einander und es wäre, wenn man nur an solchen Stellen des Auges Beobachtungen zu machen Gelegenheit hätte, rein unmöglich, irgend einen Erklärungsversuch zu wagen — ja man würde vielleicht die Methode als eine unzuverlässige, inconstante bei Seite legen. Aber gerade der Vergleich der verschiedenen Zellfärbung an den verschiedenen Stellen des Auges ist im Stande ein Licht in diese merkwürdige Thatsache zu bringen.

Gegen die Hypothese, dass die verschiedene Färbung der Gliomzellen von der Art der Ernährung abhängig sei, kann ich zunächst einwenden, dass Zellen, die unter ganz gleichen Bedingungen stehen, die z. B. beide neben einem Blutgefäss oder Saftkanälchen liegen oder die mitten unter den sonst unveränderten Körnerzellen sich finden, sich doch in verschiedener Weise färben. Andererseits färben sich Zellen die unter verschiedenen Ernährungsbedingungen stehen, völlig gleich. So kann eine Geschwulstzelle, die in dem peripherischen Theile eines Läppchens liegt, eine leuchtend hochrothe Farbe annehmen. Auch unter

den Geschwulstzellen in den in Degenerationsheerden gelegenen Häufchen gesunder Zellen trifft man einzelne hochroth gefärbte. Ich habe nun das Eindringen von ernährenden Blutgefässcapillaren in diese Häufchen von Gliomzellen nicht constatiren können; sollten diese isolirten Geschwulstzellen dennoch von den Blutgefässcapillaren aus ernährt werden, so wäre doch immerhin kaum daran zu denken, dass dieselben so merkwürdige Bahnen beschreiben würden, wie sie gerade von den rothgefärbten Zellen vorgezeichnet sind.

Da im Allgemeinen die hochroth gefärbten Zellen gegenüber den anders gefärbten nur sehr spärlich vorhanden sind, so würde dies sogar zu dem Schlusse hindrängen, dass die weitaus wenigsten Zellen des Glioms sich einer guten Ernährung erfreuen. Oder man müsste annehmen, dass nicht die rothen, sondern die blau gefärbten Zellen die bestgenährten vorstellen, ein Schluss, der ganz unhaltbar wäre; denn dann müssten die Zellen, die in den Geschwulstläppchen dem Ernährungsstrom am nächsten liegen, am wenigsten davon profitiren.

Eine klare Einsicht gewinnt man, wenn man neben den Geschwulstzellen auch noch die Zellen des normal gebliebenen Gewebes berücksichtigt. Die Zellen der Cornea und Sclera im Falle Siegel sowohl als im Falle Mai hatten sich ohne Ausnahme mit tiefblauer Farbe gefärbt. Ebenso hatten die unverändert gebliebenen Stellen der Körnerschichten des Falles Mai eine schöne tiefblaue Farbe angenommen. Nur da, wo die Körnerschichten unter Massenzunahme ihrer Elemente in die Geschwulst übergingen, traten hochroth gefärbte Zellen auf [1]). Da nun die Gewebe der Cornea und Sclera, sowie die normal gebliebenen Theile der Körnerschichten, im Vergleich zu den Geschwulstzellen alte Zellen vorstellen, so deutet dies darauf

[1]) Beim Ueberfärben mit Fuchsin mehren sich stufenweise diejenigen Zellen, die eine leuchtend hochrothe Farbe angenommen haben, so dass gerade dadurch deutlich wird, dass die einzelnen Gliomzellen zwar alle die Fähigkeit besitzen, die rothe Fuchsinfarbe anzunehmen, dass diese Fähigkeit aber in verschiedenem Maasse auf die einzelnen Gliomzellen vertheilt ist. Es färben sich beim Ueberfärben immer nur zunächst diejenigen Zellen roth, die bei richtiger Anwendung der Methode sich purpurroth gefärbt hätten.

hin, dass die verschiedene Färbung der Gliomzellen mit ihrem Alter zusammenhängt. Es würden also, um wieder unserem Schema zu folgen, die Zone der Rothfärbung um das Blutgefäss herum die Wucherungszone vorstellen. Indem die Elemente derselben unter fortgesetzter Theilung gegen die Peripherie des Läppchens hingedrängt werden, verlieren sie als Geschwulstzellen von kurzer Lebensdauer sehr schnell ihr jugendliches Gepräge, erhalten die Constitution alter, gesunder Zellen und färben sich dem entsprechend blau. In der Peripherie des Läppchens angelangt, mag alsdann der Einfluss der schlechten Ernährung den Untergang der Zellen beschleunigen, wenn man nicht etwa annehmen will, wie das von früheren Autoren geschehen ist, dass die kurze Lebensdauer der Gliomzellen zu dem eigensten Wesen derselben gehört. Solche degenerirte Zellen färben sich blassblau oder auch gar nicht mehr. Es würde also nicht, wie Pinto[1]) sich das Gliomwachsthum vorstellt, die Degeneration der Gliomzellen von der Peripherie der Läppchen nach dem Centrum zu fortschreiten, sondern im Gegentheil die Gliomzellen den umgekehrten Weg durchlaufen, um in dem Degenerationsheerd zu enden.

Als Beweis für die Richtigkeit meiner Deutung der verschiedenen Färbung der Gliomzellen bringe ich meinen Befund von Kerntheilungsfiguren in Erinnerung. Gliomzellen, die diese Kerntheilungsfiguren zeigten, waren mit leuchtend hochrother Farbe gefärbt. Da sich indessen auch noch andere Zellen, die keine Kerntheilungsfiguren aufweisen, hochroth gefärbt hatten, so muss man annehmen, dass die Gliomzellen sich in einem Stadium, das ihrer Theilung nahe steht, mittelst der Fuchsin-Dahliafärbung hochroth färben. Danach wäre also auch das Auftreten von roth gefärbten Zellen in den Körnerschichten, wie ich es geschildert habe, der Ausdruck einer daselbst statthabenden Proliferation. Ferner erinnere ich an die verschiedenartige Färbung der Blutgefässwandzellen. Während sich die neugebildeten Capillaren durch eine intensiv rothe Färbung ihrer Wandungszellen auszeichneten, ging diese bei Blutgefässen weiteren Kalibers, also auch älteren Datums, in eine purpurne bis blaue

[1]) Pinto, a. a. O. S. 8.

'arbe über. Auch unversehrt gebliebene, präexistirende Gefässe eigten die blaue Färbung ihrer Gefässwandzellen.

Da nun in dem besonderen Falle meine Beobachtung durch ie besondere Art der Färbung unterstützt wurde, so möchte ich ıir bezüglich der Beurtheilung meiner Färbeweise noch die allemeine Bemerkung gestatten, dass dieselbe wohl geeignet sein ürfte, auch bei anderen Untersuchungen nützliche Dienste zu :isten. Ich denke an Untersuchungen, die auf dem Ausgangsunkt einer Geschwulstbildung gerichtet sind, wo erstens das ıühsame Suchen nach Kerntheilungsfiguren unterbleiben könnte, eil durch die Rothfärbung alle diejenigen Zellen markirt wer-en, die sich gerade an der Proliferation betheiligen, und wo veitens nicht erst besondere Härtungsmethoden zur Erhaltung :r Kerntheilungsfiguren angewandt zu werden brauchten. Ich enke ferner an Untersuchungen von Metastasengeschwülsten ıd deren Keime, sowie an Untersuchungen, bei denen auf das lter einzelner Zellen ein besonderer Werth gelegt werden muss, ie bei der Entwickelungsgeschichte eines Organs. Dass end-:h auch Bakterien sich mit meiner Methode färben lassen, hat e vorliegende Arbeit gezeigt.

So werden also, wie es scheint, bei Anwendung derselben ırbe, durch die verschiedene Zellfärbung Verhältnisse aufge-:ckt, die jenseits der Grenzen unserer Beobachtungsfähigkeit ırch das Mikroskop liegen.

5. Aetiologie.

Es ist die Frage aufgeworfen worden[1]), ob bei der gliomasen Geschwulstbildung Bakterien als Erreger betheiligt sein öchten? Leber hat Impf- und Züchtungsversuche gemacht, :ilich mit negativem Resultate[2]). Dann wurde auch, wo sich ıberkelbacillen fanden, an eine Combination von Gliom mit ıberculose gedacht[3]). Ich selbst habe in dem Falle Siegel ›hl Bakterien gefunden, muss es aber unentschieden lassen, :lche Rolle dieselben spielten, da der Tumor nach aussen

[1]) Knapp in Zehender's klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde. VI. 1868. S. 428.

[2]) Rompe, a. a. O. S. 29.

[3]) Pinto, a. a. O. S. 70.

durchbrochen war und daher ein Eindringen von Mikroorganismen in das Innere des Auges nur zu leicht möglich war.

Ich will dagegen erörtern, ob etwa das Gliom auf embryonale Entwickelungsstörungen zurückzuführen sei. Gewisse Thatsachen — das zuweilen gleichzeitige Auftreten des Glioms auf beiden Augen, das ausschliessliche Vorkommen desselben im Kindesalter, die congenitalen Fälle, endlich die Fälle, wo in derselben Familie mehrere Kinder — einmal von sieben Kindern vier — an Gliom erkrankten[1]) weisen auf diese Erklärung hin. Ich will sie zu begründen versuchen.

Ich knüpfe zunächst an die Beobachtung an, dass im embryonalen Glaskörper zellige Elemente gefunden werden, welche zu seinem Aufbau dienen und die nach Kölliker[2]) als „ächte Mesodermazellen" aufzufassen sind. Bei fortschreitender Entwickelung dieses Organs nehmen sie ab, um schliesslich ganz zu schwinden. Ihre ursprüngliche Lage ist in der vorderen Schichte des Glaskörpers hinter der Linse. Bei Kindern lassen sie sich zuweilen noch an der Peripherie des Glaskörpers nachweisen, bei einzelnen Individuen bleiben sie auf der äusseren Fläche der Limitans durch das ganze Leben erhalten[3]). Ihrer Gestalt nach sind sie bald rund, bald länglich, bald sternförmig. Potiechin[4]), der ihnen auch Ausläufer zuschreibt, fand sie bei Embryonen zwei- bis dreimal so gross als die gleichfalls im Glaskörper vorkommenden lymphoiden Zellen. Nach Iwanoff entwickeln sich aus ihnen die embryonalen Gefässe, Potiechin und Kölliker sind der Meinung, dass sie nur längs der embryonalen Gefässe gelagert sind, ohne aber bei der Bildung derselben activ betheiligt zu sein. In diesen Mesodermazellen nun, welche das Bildungsmaterial des Glaskörpers darstellen, haben

[1]) Knapp, a. a. O. S. 74. — Hirschberg, Der Markschwamm der Netzhaut. 1869. S. 164 u. f.

[2]) Kölliker, Entwickelungsgeschichte d. Menschen und der höheren Thiere. 1879. S. 645, 666. Dazu Virchow, Mikroskop. Anatomie. 1852. II. S. 716; und Handbuch der Gewebelehre. 1863. S. 680. — Kölliker, Mikroskop. Anatomie. 1852. II. S. 716.

[3]) Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XI. 1. S. 155; vergl. auch Manz. Entwickelungsgeschichte des menschlichen Auges in Graefe u. Saemisch's Handbuch I. Bd. 2. Abth. S. 37.

[4]) Potiechin, dieses Archiv Bd. 72. H. 2. S. 157.

wir embryonale Keime vor uns, die an sich veranlagt sind, Geschwülste hervorzurufen. Die Genese des Glioms könnte daher wohl aus diesen Keimen hergeleitet werden [1]).

Doch nicht so ohne Weiteres, weil das Gliom seinen Ausgang von einem Orte nimmt, wohin die Mesodermazelle erst gelangen muss, um die ihr innewohnende Anlage bethätigen zu können. Der von mir beobachtete Fall Siegel wies mir einen Weg. In der Krankengeschichte fand ich erwähnt, dass der Tumor, der schon frühzeitig ophthalmoskopisch diagnosticirt worden war, vom vordersten Abschnitt der Retina ausging; der Tumor, heisst es, macht den Eindruck, als ginge er vom Corpus ciliare aus. Gerade aber in dieser Gegend des Auges findet sich das reich entwickelte Gefässnetz der Art. hyaloidea, das vielfach mit dem dort endenden peripherischen Glaskörpergefässsystem anastomosirt. Dies veranlasste mich daran zu denken, dass die Entstehung des Glioms mit einer fehlerhaften Rückbildung der embryonalen Blutgefässe zusammenhängen könne, ein Moment, das bekanntlich auch sonst den Grund zu anormalen Bildungen abgiebt [2]). Im embryonalen Glaskörper kommen zwei Gefässsysteme vor, ein peripherisches, das den Glaskörper an seiner Aussenseite umgiebt, und ein centrales, das den Glaskörper durchsetzt und um die Linse herum als Art. capsularis ein feines Netzwerk bildet. Mit diesem letzteren steht das peripherische Glaskörpergefässsystem in Verbindung und auch weiter zurück bestehen von der Art. hyaloidea sich abzweigende Anastomosen [3]). Von den peripherischen Glaskörpergefässen aus dringen Ausläufer in die Netzhaut ein und vereinigen sich mit der inzwischen selbständig entwickelten Arteria centralis retinae [4]). Die Verbindung dieser beiden Blutgefässsysteme, des vergänglichen embryonalen mit dem fortdauernden der Art. centralis kann ausnahmsweise über den normalen Zeitpunkt hinaus bestehen bleiben.

[1]) Iwanoff, a. a. O. S. 162, sprach schon vor Jahren die Vermuthung aus, dass solche aus embryonaler Zeit auf der Limitans zurückgebliebene Zellen an Erkrankungsprozessen der Netzhaut Antheil haben könnten.

[2]) Manz, Missbildungen des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch's Handbuch. II. Bd. 2. Abth. S. 61, 75, 82 und 97.

[3]) Kölliker, a. a. O. S. 659 u. f.

[4]) Derselbe, a. a. O. S. 661.

Wenn dieser Fall eintritt, so ist damit, stelle ich mir vor, für die Mesodermazellen eine Gelegenheit geschaffen, die Verbindung beider Gefässsysteme als Strasse benützend, in die Netzhaut bezw. in die Körnerschichten zu gerathen und ein Gliom zu erzeugen.

Beim Nachsehen in der mir zugänglichen Gliomliteratur fand ich noch einige dem Siegel'schen ähnliche Fälle. Diese Fälle gehören auffallender Weise sämmtlich der neueren Zeit an. Man hatte sich vorher offenbar meist mit der Diagnose begnügt, dass der Tumor von der Netzhaut ausgehe, ohne genauer darauf zu achten, von welcher Stelle der Netzhaut. Dann wurde auch nicht immer nach Sicherstellung der Diagnose eines beginnenden Glioms die Operation gestattet, so dass häufig anatomische Angaben nicht möglich waren. Die wenigen Fälle, in denen ich eine genaue Angabe des Ausgangspunktes der Geschwulstbildung fand, sind folgende:

a) Vom hinteren Abschnitt der Netzhaut ausgehend:

Hirschberg[1]) (ophthalmoskopisch) nach aussen unten von der Papille, jedoch die letztere freilassend eine kleine Geschwulst.

Hirschberg[1]), im Augenhintergrunde ein gelblicher Körper.

Hirschberg[1]), auf dem Grund der hinteren Augenkammer ein weisser Fleck der sich schnell vergrössert.

Knapp[2]) (ophthalmoskopisch), ein die Papille bedeckender, sie mehrfach an Grösse übertreffender Gliomknoten.

Heymann und Fiedler[3]), Geschwulst im hinteren Abschnitt des Auges, in der Gegend der Macula lut. am grössten — 1 cm hoch — Papilla frei.

Bochert[4]) (anatomisch), eine kleine 9 mm lange und 2 mm hohe, die Gegend der Macula lut. einnehmende, bis zur Pap. optica reichende Geschwulst.

Nellesen[5]) (anatomisch), an der Innenseite der Pap. optica ein rundlicher Tumor von Erbsengrösse.

[1]) Hirschberg, a. a. O. S. 25, 50, 56.
[2]) Knapp, Intraocul. Geschwülste. S. 14.
[3]) Heymann und Fiedler, Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. S. 184.
[4]) Bochert, a. a. O. S. 3.
[5]) Nellesen, Casuistische Beiträge zur Lehre des Glioma ret. Dissertation. Halle 1872.

b) Vom vorderen Abschnitt der Netzhaut bezw. der Gegend des Corp. cil. ausgehend:

Rompe[1]) (ophthalmoskopisch), es springen drei Geschwulstknoten verschieden weit in den Glaskörper vor. Der Hauptknoten kommt von unten und lateral, ein anderer, der aber mehr in der Tiefe des Auges sitzt, kommt von der medialen Wand. Eine schmale, kolbenförmige Geschwulst, hängt aus der Gegend der Ora serrata von oben her in den Glaskörper herab. Alle drei schlottern bei Bewegungen des Auges.

Nellesen[2]) (anatomisch), die Netzhaut hat sich fast überall von der Chorioidea abgelöst, und es zeigt sich an der äusseren Seite, von der Retina ausgehend, ein kirschkerngrosser Tumor, dessen Oberfläche ein höckeriges Aussehen hat.

Nellesen[2]) (ophthalmoskopisch), bei der Untersuchung fand sich vom äusseren Rande der Ciliarregion ein blasiges Gebilde in den Papillarraum hineinragend.

Landsberg[3]), drei Gliomknoten im vorderen Abschnitt der Netzhaut, 6—4 mm im Durchmesser haltend.

Dreschfeld[4]) (anatomisch), an der Innenseite des Ciliarrandes eine ungefähr haselnussgrosse Geschwulst.

Helfreich[5]) (anatomisch), doppelseitiges Gliom, das an beiden Augen wohl von der Gegend der Pars cil. retinae ausging.

Hirschberg und Happe[6]) (ophthalmoskopisch und anatomisch), die Neubildung ist offenbar von der Pars cil. und der unmittelbar daran angrenzenden Zonen der Netzhaut entsprossen.

[1]) Rompe, a. a. O.

[2]) Nellesen, a. a. O.

[3]) Landsberg, Ueber Glioma ret. Arch. f. Ophth. 1875. Bd. 21. II. Abth. S. 95.

[4]) Dreschfeld, Ueber Entwickelung und Verbreitung von Glioma ret. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 196.

[5]) Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Gliom. ret. Arch. f. Ophth. 1875. Bd. XXI. 2. Abth. S. 237.

[6]) Hirschberg und Happe, Glioma endophytum. Arch. f. Ophth. 1870. Bd. XVI. 1. Abth. S. 297.

Treitel[1]), ein haselnussgrosser Tumor neben der Ora serrata an der Innenseite der Netzhaut.

Iwanoff[2]) (ophthalmoskopisch), die Geschwulst, von der Grösse einer kleinen Haselnuss befand sich in der Netzhaut, gleich hinter der Linse, an der Nasenseite.

Fall Siegel.

Das Zahlenverhältniss zwischen denjenigen Gliomfällen, in denen die erste Gliomentwickelung ungefähr in der Gegend des Corp. cil. stattfand, zu denjenigen Fällen, in denen dieselbe weiter hinten in der Netzhaut begann, ist demnach 11 : 7. Dies allein würde schon darauf hinweisen, dass in der Gegend des Corp. cil. besondere anatomische Verhältnisse vorliegen oder vorlagen, die dem Eindringen des Geschwulstkeimes günstig sind. Denn während die anderen Gliomfälle bald hier, bald da weiter hinten im Auge beginnen, ist es beim Corp. cil. eine ganz bestimmte Stelle an der mit auffallender Häufigkeit die Geschwulst ihren Anfang nimmt. Es kommt aber in Betracht, dass die Literaturangaben sich nicht so ohne Weiteres dazu eignen, um daraus für die Häufigkeit des Vorkommens des Glioms an einer Stelle gegenüber einer anderen Schlüsse zu ziehen, denn ich habe beim Vergleichen der veröffentlichten Fälle gefunden, dass man erst durch die Veröffentlichung des Iwanoff'schen Falles, der zuerst ein Gliom an einem ganz ungewöhnlichen Ort sich entwickeln sah, anfing, genauer auf den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung zu achten, worauf sich dann schnell die Fälle mehrten, die dem Iwanoff'schen an die Seite gestellt werden können. Immerhin geht schon aus den letzten Beobachtungen hervor, dass die Gegend des Corp. cil. es ist, an der das Gliom mit besonderer Häufigkeit seinen Anfang nimmt. Da nun nach Kölliker's[3]) Beobachtung ausser zwischen der Art. capsularis mit dem peripherischen Glaskörpergefässnetz auch noch weiter hinten Verbindungen zwischen beiden Gefässsystemen bestehen, so werden dieselben auch wohl die gleichen ätiologischen Verhältnisse schaffen.

[1]) Treitel, a. a. O. S. 163.

[2]) Iwanoff, Beiträge zur normalen und pathol. Anatomie des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. Abth. S. 69.

[3]) Kölliker, a. a. O. S. 660.

Klebs[1]) und Ziegler[2]) sind der Meinung, dass überhaupt ie Entwickelung des Glioms in die fötale Zeit des Lebens zuickreiche, während Hirschberg[3]) noch das vorsichtige „vielicht" setzte. Unbestritten ist also, dass es Fälle giebt, in elchen das Gliom während des fötalen Lebens entstanden ist. ür diese wirft sich die Frage auf, welcher Abschnitt des fötalen ebens für den ersten Beginn dieser Erkrankung anzusetzen sei? eine Antwort hierauf lautet: da sich die Glaskörpergefässe erst n letzten Drittel des fötalen Lebens zurückbilden, so darf für e congenitalen Fälle dieser Zeitpunkt des fötalen Lebens als erjenige bezeichnet werden, in dem die Infection der Körnerhichten durch den Geschwulstkeim erfolgt. Ich war auch so ücklich einen Fall aufzufinden, der meine Annahme illustriren irfte. Es ist der schon erwähnte, von Helfreich[4]) veröffentchte Fall.

Es handelt sich hier um ein an Pneumonie und allgemeiner eritonitis im Alter von $1^1/_2$ Jahren gestorbenes Kind, bei dem hon gleich nach der Geburt eine auffallende Kleinheit beider ulbi, sowie, dass die Hornhäute nicht rund und von ungenügenr Durchsichtigkeit waren, auffiel. Iris und Pupillaröffnung nnten nicht wahrgenommen werden. Das Kind war blind, er sonst psysisch gut entwickelt. Nach dem Tode des Kindes nden sich noch weitere auffallende Entwickelungsstörungen. ıs II. Hirnnervenpaar fehlte vollkommen und die Thalami optici ıren nur schwach entwickelt. Das Herz war sehr gross und s Foramen ovale war noch offen. Die Untersuchung der Bulbi ;ab, dass dieselben, auffallend klein, beide gliomatös erkrankt ıren. An beiden Augen sitzt die Neubildung mehr im vorren Abschnitt des Bulbus. Am rechten Bulbus beginnt sie ıon dicht hinter der Linse, dehnt sich in der ganzen Breite s Augenraumes aus und besitzt in der Richtung der Bulbus- ɜ einen Durchmesser von 3—4 mm. Die Gliomentwickelung linken Auge ist viel vorgeschrittener, doch beginnt sie gleichls dicht hinter der Linse. Da mikroskopisch noch retinale

[1]) Klebs, Path. Anatomie, spec. Theil. S. 792.
[2]) Ziegler, Lehrbuch der spec. path. Anatomie. 1890. S. 974.
[3]) Hirschberg, a. a. O. S. 173.
[4]) Helfreich, Arch. f. Ophth. Bd. XXI. 2. Abth. S. 237 u. f.

Elemente gefunden wurden, so ist es für Helfreich kein Zweifel, dass die Retina bestanden haben musste und in die Neubildung aufgegangen ist. Helfreich frägt sich nun, auf welchen Zeitpunkt er den Beginn der Gliomerkrankung setzen müsse? Er berücksichtigt die angeborne Mikrophthalmie und führt dieselbe auf eine angeborne Netzhautablösung zurück, welch letztere wieder durch die gestörten Ernährungsverhältnisse der Retina den Anstoss zur Entstehung des Pseudoplasma abgegeben haben soll. Dass ein in embryonaler Zeit entstandenes Gliom die Netzhautablösung und damit den Mikrophthalmus bewirkt haben könnte, glaubt Helfreich deshalb nicht annehmen zu dürfen, „weil man sonst daran die Voraussetzung knüpfen müsste, dass die Bildung des Markschwamms in der Retina in die zweite Hälfte des Fötallebens zu setzen sei“ und weil sich alsdann ein Zeitraum von 19 Monaten, vom Datum der Entstehung der Geschwulst bis zum Lebensende des Kindes gerechnet, ergeben müsste. Da nun „nach dem anatomischen Befund und der klinischen Beobachtung der Eintritt der entzündlichen Periode voraussichtlich erst nach Ablauf weiterer Monate zu Stande gekommen wäre“, so „würde sich daraus eine Gesammtdauer von mehr als zwei Jahren“ für die Erkrankung herausstellen, was Helfreich zu viel scheint und weshalb er annehmen zu dürfen glaubt, dass zwar die Netzhautablösung in die zweite Hälfte des fötalen Lebens zu setzen sei, dass aber erst postembryonal in der ersten Zeit nach der Geburt, auf Grund der durch die Netzhautablösung bewirkten Ernährungsstörung das Gliomwachsthum begonnen habe.

Es ist demnach blos die lange Dauer der Erkrankung, die Helfreich veranlasste, die etwas gezwungene Erklärung zu schaffen, dass die Netzhautablösung, sonst, wie er selbst zugiebt, eine charakteristische Folgeerscheinung des Glioms, vor der Neubildung bestanden haben müsse. Die lange Dauer von zwei Jahren hat nun aber, abgesehen davon, dass, wie dem Autor wohl bekannt ist, „die congenitalen Fälle durch ein verhältnissmässig langsames Wachsthum ausgezeichnet sind“, nichts so ganz Ungewöhnliches. Führt doch Hirschberg[1]) einen Fall

[1]) Hirschberg, a. a. O. S. 214. Vergl. auch Vetsch, a. a. O. S. 423.

an, der die Eigenthümlichkeit aufweist, dass, nachdem die Neubildung drei Jahre stationär geblieben, plötzlich wieder zu wachsen begann und alsdann sehr schnell den ganzen Bulbus erfüllte. Noch gezwungener erscheint mir die Annahme, dass die mangelhafte Ernährung der abgelösten Netzhäute die Neubildung erzeugt habe. Dagegen bin ich der Meinung, dass gerade dieser Fall, bei dem sich auch sonst Entwickelungshemmungen an beiden Augen finden, sehr wohl dafür spricht, dass Entwickelungshemmungen überhaupt es sind, die ein Gliom erzeugen können; und da offenbar an beiden Augen der vorderste Theil der Netzhaut den Ausgangspunkt des Neoplasma bildet, so dünkt es mir, weil sich hier die schon beschriebenen embryonalen Blutgefässanastomosen vorfinden, für acceptabel, dass es diese sind, an denen die ein Gliom bewirkenden Ursachen angesetzt haben.

Nachdem ich die Wege genannt habe, auf denen die Mesodermazellen in die Netzhaut gelangen, möchte ich noch genauer auf die Bedingungen und die Art, wie sie dies vollführen, einzugehen versuchen.

Im embryonalen Glaskörper finden sich die Mesodermazellen, sobald das Gefässnetz der Art. hyaloidea sich entwickelt hat, um die Gefässäste derselben herum angesammelt. Im kindlichen Glaskörper dagegen, nach Untergang der embryonalen Glaskörpergefässe halten sich die Mesodermazellen, soweit sie noch persistiren, an der Peripherie des Glaskörpers auf. Sie haben also eine Wanderung dahin ausgeführt, indem sie, wie ich annehme, immer den Wandungen der embryonalen Blutgefässe folgten. Denn es scheint mir zu dem Wesen der Mesodermazellen zu gehören, dass sie sich, wenn irgend möglich, an die Blutgefässe halten[1]), da sie diesen Charakter ja auch zeigen, wenn sie als „Geschwulstzellen" später wieder im Glaskörper auftreten; auch hier sammeln sich, wie wir gesehen haben, die Gliomzellen in mehrfachen Schichten concentrisch um die Blutgefässe herum an und bilden dadurch gerade das Typische des Gliomwachsthums. Der Glaskörper des entwickelten

[1]) Nach Potiechin, a. a. O. S. 164, gehen die Mesodermazellen gleichzeitig mit der Atrophie der fötalen Blutgefässe im Centrum des Glaskörpers zu Grunde, während sie sich in der Peripherie noch nachweisen lassen.

Auges ist damit gleichsam wieder in das frühere Stadium zurückversetzt, dem er seine Entwickelung verdankte. Diese enge Beziehung der Mesodermazellen zu den embryonalen Blutgefässen war es wohl, die Iwanoff zu der Meinung veranlasst hatte, dass die embryonalen Blutgefässe aus den Mesodermazellen entstünden. Indem also die Mesodermazellen den Aesten der Art. hyaloidea bezw. capsularis folgen, gelangen sie in das dichte peripherische Glaskörpergefässnetz und ziehen den Maschen dieses Gefässnetzes entlang[1]). Sie können so eine der Anastomosen erreichen, die in das Innere der Netzhaut, zu der Art. centralis führen. Diese Anastomosen, die nach der Darstellung von Iwanoff und Kölliker bestehen müssen, sind offenbar nur spärlich vorhanden und es ist also für die Mesodermazellen eine schwierige Sache von den zahlreichen Maschen des aus gröberen Gefässchen bestehenden, also auch nahrungsreicheren peripherischen Glaskörpergefässnetzes aufgehalten, den Weg nach der Art. centralis hin zu finden. Das peripherische Glaskörpergefässnetz wirkt also durch seine reiche Verästelung als ein Schutzorgan. Es verliert diesen Charakter, sobald es durch eine beträchtlichere Atrophie gelichtet ist. Denn nun liegen die Verhältnisse für die Mesodermazellen günstiger, der Weg zu den zur Retina führenden Anastomosen ist kürzer, die Invasion von Mesodermazellen in die Netzhaut ist statt gehindert, gefördert. Mithin hängt die Infection der Netzhaut durch Mesodermazellen davon ab, dass die Mesodermazellen, die ja auf ihrer Wanderung nach der Peripherie stetig abnehmen, erstens die nach der Netzhaut führenden Anastomosen überhaupt finden und zweitens, dass die letzteren nicht inzwischen schon atrophisch geworden sind; womit es zusammenhängen mag, dass die im Glaskörper aufgespeicherten Geschwulstkeime relativ so selten in den übrigen Körper gerathen.

Indem ich hiernach an der Ansicht festhalte, dass die Me-

[1]) Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XI. 1. S. 162. „Es ist wahrscheinlich, dass zwischen Retina und Hyaloidea von dem embryonalen, areolären Netze bisweilen einige Zellen zurückbleiben; bei Kindern wenigstens, wenn schon die retinalen Gefässe in die Tiefe der Netzhaut gedrungen sind, ist es zuweilen gelungen, einige zwischen dem Glaskörper und der Retina liegende Zellen zu sehen."

sodermazellen nur entlang den Blutgefässwänden in die Netzhaut einwandern, deute ich die früher beschriebenen Kanäle des Falles Siegel als Reste solcher Blutgefässe, welche bei der Genese des Glioms mitwirkten, und sehe in deren Persistenz ein Zeugniss dafür, wie langsam und allmählich in diesem Falle die Rückbildung gewesen ist.

Wenn meine Hypothese die Entstehung des Glioms während des fötalen Lebens richtig erklärt, so wird auch die Annahme gestattet sein, dass auch postembryonal noch eine Infection der Netzhaut durch Mesodermazellen erfolgen kann, sofern nur die Bedingungen dazu gegeben sind, nehmlich das Erhaltensein von Mesodermazellen und die Persistenz derjenigen embryonalen Glaskörpergefässe, die mit der Art. centralis anastomosiren. In solchen Fällen der extrauterinen Infection ist die Rückbildung der fötalen Blutgefässe eine sehr verzögerte gewesen, womit der für eine etwaige Einwanderung des Geschwulstkeimes in die Netzhaut günstige Augenblick bis in die extrauterine Zeit hinausgerückt war. Die relative Häufigkeit der postembryonalen Fälle[1]) von Gliom ist folglich daraus zu erklären, dass eine so langsam fortschreitende, erst im extrauterinen Leben beendete Atrophie eine besondere Disposition zu dieser Geschwulstbildung schafft. Sieht man auf diejenigen Fälle, bei denen eine schon eingetretene Wucherung längere Zeit hindurch stationär blieb oder gar zurückging[2]), so kann es nicht auffallen, wenn der eigentliche Beginn der Geschwulstentwickelung sich erst nach Jahren einstellt.

Was den ursprünglichen Ausgangspunkt der Geschwulstbildung anlangt, so würde durch meine Hypothese die Beobachtung, dass das Gliom bald von der inneren, bald von der äusseren Körnerschicht aus beginnt, erklärt; der zuerst von Iwanoff[3]), später von Leber[4]) ausgesprochenen Ansicht, dass es sämmtliche Neuroglia führende Schichten der Netzhaut sein können, die als Ausgangspunkt der Neubildung zu figuriren ver-

[1]) Vetsch, a. a. O. S. 417.

[2]) von Grollmann, Beitrag zur Kenntniss der Netzbautgliome. Arch. f. Ophth. 1887. Bd. XXXIII. 2. S. 60.

[3]) Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. Abth. S. 88.

[4]) Leber in Graefe und Saemisch's Handbuch Bd. V. S. 720.

mögen, kann ich völlig beitreten: Die Mesodermazellen des Glaskörpers erzeugen, indem sie einem Aestchen der Art. centralis folgen, in irgend einer Schicht der Netzhaut die Neubildung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Schnitt durch die auf beiden Seiten des Retinalpigments ausgebreiteten Gliomwucherungen. a Glaskörperseite, b Chorioideaseite des Pigmentsaums. c bindegewebige Wucherungen mit Pigmentauswanderung.

Fig. 2. Stelle c der Fig. 1 in stärkerer Vergrösserung. c_1 Bindegewebswucherungen, die in die Gliomhaufen hineinwachsen.

Fig. 3. Gliomwachsthum im Glaskörper. Fuchsin-Dahliafärbung. a Blutgefäss mit concentrischer Ansammlung der Geschwulstzellen. b grösserer gefässloser Haufen von Gliomzellen, welcher einem peripherischen Theil des Geschwulstmantels entspricht. c isolirtes Häufchen von Geschwulstzellen in einem Degenerationsheerde.

Fig. 4. a Kanal im Glaskörper von degenerirten Gliomzellen umgeben. b degenerirte Zellen. c gesunde Zellen.

XXV.

Ein Fall von multiplen Cystadenomen der Gallengänge mit Durchbruch in's Gefässsystem.

Von Dr. E. von Hippel,
II. Assistenten am pathologischen Institut zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. XIV.)

Unter dem Namen der Leberadenome — diesen Ausdruck m weitesten Sinne genommen — ist in der Literatur eine Reihe on Geschwulstbildungen beschrieben worden, die bezüglich ihrer istologischen Zusammensetzung, sowie ihrer Histogenese von esentlich verschiedener Bedeutung sind. Klob[1]) und Schuster haben dargethan, dass bei gewissen Allgemeinerkrankungen ler Leber, so namentlich der acuten gelben Atrophie und der irrhose, erhalten gebliebene bezw. abgeschnürte Inseln von Leberellen als Tumoren imponiren können. Angeborne aus Leberzellen estehende Knoten kommen als sogenannte Nebenlebern im Lig. uspensorium, sowie in der Lebersubstanz selbst vor. Sehen wir on diesen beiden Bildungen ab, so bleiben noch 3 von einander ehr verschiedene Formen des Adenoms übrig: 1) Die knotige lyperplasie, solitäre wie multiple, d. h. eine Geschwulst, die aus pischen Leberzellen besteht und sich nur durch Anordnung nd Grösse derselben von dem normalen Lebergewebe unterheidet; eine bindegewebige Abgrenzung ist häufig vorhanden, ann aber auch fehlen. 2) Das Leberadenom im engsten Sinne, . h. eine Tumorbildung, die aus drüsenähnlichen epithelialen chläuchen, theils mit, theils ohne Lumen besteht, und aus einer mbildung von Leberzellenbalken hervorgeht. Diese Art der ntstehung nehmen die Autoren an, weil sie Uebergänge solcher

[1]) Am Schlusse der Arbeit gebe ich eine Zusammenstellung der benutzten Literatur, ich verzichte auf eine Besprechung der einzelnen Arbeiten und verweise auf die sorgfältige Zusammenstellung, die Simmonds über die bis zum Jahre 1884 erschienenen Arbeiten gegeben hat.

Schläuche in Leberzellenbalken auffinden und in grösstentheils normalen Acinis die Anfänge der Geschwulstbildung nachweisen konnten. Als solche fassen sie Vergrösserung, Kernvermehrung und Aenderung der Gestalt einzelner Leberzellengruppen auf. 3) Das Gallengangsadenom, eine Geschwulst, die histologisch die grösste Aehnlichkeit mit der vorigen hat, indessen, wie sich erweisen lässt, aus den Gallengängen hervorgeht.

Sind schon die unter 1) und 2) genannten Formen nicht gerade häufig, so sind die Angaben über Gallengangsadenome in der Literatur noch spärlicher. Birch-Hirschfeld, Brigidi, Pawlowski, Greenish, Schweitzer und Homann beschrieben solche Fälle.

Die Seltenheit der Geschwulstform überhaupt, sowie noch einige Besonderheiten, welche der von mir beobachtete Fall darbot, rechtfertigen wohl eine etwas ausführliche Schilderung desselben.

Jacob Rohrmann, Bewohner des hiesigen Männerarmenhauses, litt seit längerer Zeit an einer chronischen dorsalen Querschnittsmyelitis, ferner an Bronchitis und Lungenemphysem. Symptome, die auf eine Erkrankung der Leber hinwiesen, waren niemals wahrzunehmen. Die im Gefolge der Myelitis aufgetretene Blasenlähmung führte eine Cystitis, Pyelitis und Nephritis herbei, an welcher Pat. am 15. April 1890 zu Grunde ging.

Die am 17. April in der Stadt vorgenommene Section ergab folgenden Befund: Abgemagerte Leiche, keine icterische Hautfärbung. Pannic. adiposus und Musculatur schwach entwickelt, Skelet kräftig, Thorax breit. Lungen collabirt. Am Herzen im Wesentlichen normaler Befund. In den Bronchien beiderseits Röthung der Schleimhaut, schleimiges Secret. In den Lungen geringer Luftgehalt, mittlerer Blutgehalt. Der rechte Unterlappen schlaff, fast luftleer. Nirgends Knoten in den Lungen. Milz ohne Veränderung. Beide Nieren gross, Kapseln leicht löslich. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Nierenbecken erweitert, das Parenchym verschmälert. Wand der Nierenbecken grünlich missfarben, bedeckt mit trüber, übelriechender Flüssigkeit. Aehnliche Veränderung in den Ureteren. Blasenschleimhaut stark gewulstet, ebenfalls schwarzgrün verfärbt. Blaseninhalt trübe, stinkend. Blasenwand sehr dick, besonders auf der rechten Seite ist die Verdickung fast tumorartig.

Die Leber enthält zahlreiche markige, weisse Knoten von Kirschkern- bis Wallnussgrösse, welche theils direct unter der Kapsel, theils im Inneren der Leber liegen. An der Gallenblase normaler Befund. Kein Zusammenhang derselben mit den Tumoren. An Magen, Darm, Pankreas, Mesenterialdrüsen keinerlei Veränderungen, namentlich keine Tumorbildung. Schilddrüse jedenfalls nicht auffallend vergrössert. Das Gehirn makroskopisch

ohne Veränderung. Rückenmark und Gehirn in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben.

Anat. Diagnose: Jauchige Cystitis, Ureteritis, Pyelitis, Pyelonephritis, chron. Bronchitis, Atelectasen, primäres Carcinom (?) der Leber.

Ueber die Grösse und sonstige Beschaffenheit der Leber liegen keine Notizen vor, ich schliesse daraus, dass dieselben nicht wesentlich von der Norm abwichen. Einige Knoten aus der Leber mit umgebendem Lebergewebe wurden herausgeschnitten und in Alkohol gehärtet, ebenso ein Stück der rechten, stark verdickten Blasenwand. Diese Präparate wurden mir von Herrn Geheimrath Arnold zur Untersuchung übergeben:

Die Kapsel der Leber ist an den mir vorliegenden Stücken glatt, ohne Veränderung, ebenso verhält sie sich an den Stellen, wo sie die ihr unmittelbar anliegenden Tumoren überzieht. Diese haben Linsen- bis Wallnussgrösse, sind von gelblichweisser Farbe und prominiren im erhärteten Zustande nur unbedeutend über das umgebende Lebergewebe. Sie sind umgeben von einer deutlichen, stellenweise zarten, an anderen Stellen derberen Bindegewebskapsel, von der aus sich Züge in das Innere der Geschwülste erstrecken und diese in undeutliche Fächer zerlegen. Innerhalb derselben bemerkt man ein deutlich alveoläres Gefüge; winzige Lumina, umgeben von zarten Gewebsbrücken, lassen sich unterscheiden. An einzelnen Stellen zeigen die Tumoren mehr bräunlich gefärbte Streifchen und Fleckchen. Eine Verschiedenheit im Bau der grossen und kleinen Knoten ist nicht nachweisbar. Die Bindegewebskapsel der Tumoren steht, wie man hie und da mit voller Sicherheit wahrnehmen kann, mit derberen Zügen der Caps. Glissoni, in denen sich Gefässe zeigen, in directem Zusammenhang. In der Umgebung der Knoten zeigt sich das Lebergewebe stark comprimirt, die deutlich sichtbaren Acini sind abgeplattet, in die Länge gezogen, die Centra der Acini sind dunkelbräunlich, die Peripherie heller gefärbt. Eine auffällige interacinöse Bindegewebsentwickelung ist makroskopisch nicht wahrnehmbar, die Schnittfläche ist glatt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde in der Weise vorgenommen, dass von verschiedenen Knoten Stücke im Zusammenhang mit dem sie umgebenden Lebergewebe in Celloidin eingebettet und dann theils in Schnittserien, theils in einer Anzahl einzelner Schnitte untersucht wurden. Zur Färbung benutzte ich Alauncarmin, Hämatoxylin und die Combination von Hämatoxylin und Eosin.

Der erste Eindruck, den ich bei oberflächlicher Betrachtung der Präparate erhielt, war der: es handelt sich um Schilddrüsengewebe, das auf irgend eine Weise in die Leber gerathen ist: Annähernd rundliche Hohlräume, getrennt durch schmale Bindegewebszüge, ausgekleidet mit einer einfachen Lage von niedrigem, cylindrischem Epithel und erfüllt von einer gleichmässigen, wie Colloid aussehenden Masse liessen diese Auffassung Anfangs berechtigt erscheinen; die nähere Untersuchung ergab jedoch, dass dieselbe unhaltbar war.

Vorwegnehmen möchte ich, dass auch bei der mikroskopischen Unter-

suchung die Structur der grossen und kleinen Knoten keine wesentlichen Unterschiede erkennen liess, ich kann deshalb von einer gesonderten Beschreibung derselben Abstand nehmen.

Was bei der Untersuchung des umgebenden Lebergewebes zunächst am meisten in die Augen fiel, war die starke Vermehrung und stellenweise Erweiterung der interacinösen Gallengänge. Das dieselben umgebende Bindegewebe ist verdickt, an einzelnen Stellen sieht man kleinzellige Infiltration um die Gallengänge, an anderen ist der Prozess schon älter, man findet zahlreiche Bindegewebskörperchen, ja selbst derberes faseriges Gewebe. Hervorzuheben ist, dass diese Bindegewebswucherung am ausgesprochensten ist in der unmittelbaren Umgebung der Tumoren, wo sich sehr verdickte Pfortaderäste, Gallengänge und Arterien einschliessende Züge der Caps. Gliss. finden, während die Veränderung nach der Peripherie zu entschieden wesentlich abnimmt. Von einer allgemeinen Cirrhose der Art, dass ausgedehntere zusammenhängende Bindegewebszüge im Lebergewebe vorkämen, dass einzelne Acini oder auch nur Gruppen von solchen in Bindegewebe eingeschlossen wären, ist keine Rede. Wie schon makroskopisch zu erkennen war, sind die Acini, am meisten natürlich in der unmittelbaren Umgebung der Geschwulst, stark seitlich comprimirt und in die Länge gezogen. Die Centralvene ist im Allgemeinen dilatirt, ihre Wandung verdickt, die Zwischenräume zwischen den Leberzellenbalken stellenweise sehr deutlich verbreitert. Die den centralen Partien der Acini angehörigen Leberzellen sind etwas kleiner als in der Norm und enthalten reichliches körniges Gallenpigment, hie und da sieht man Fetttropfen in den Leberzellen abgelagert. An einzelnen Stellen in unmittelbarer Umgebung der Tumoren sind die Leberzellen abnorm gross, enthalten 2—3 grosse Kerne. Die neugebildeten Gallengänge treten auf in Gestalt der bekannten, aus cubischen Zellen bestehenden Stränge, die sich vielfach zwischen die Acini einschieben; einen Zusammenhang derselben mit Leberzellenbalken habe ich mit voller Sicherheit nicht nachweisen können, dagegen ist ihr Uebergang in grössere Gallengänge, an denen zahlreich seitliche Sprossen sichtbar werden, mit vollster Deutlichkeit wahrzunehmen.

Von dem Lebergewebe sind die Tumoren durch eine mehr oder weniger breite, überall aber deutlich nachweisbare Bindegewebsmembran abgegrenzt, welche mit Zügen der Glisson'schen Kapsel in directem Zusammenhang steht. Die Tumoren selbst bestehen aus zwei Elementen, einem Netz von Bindegewebsmaschen, das mit der Kapsel zusammenhängt, dessen Züge bis auf wenige derbere ausserordentlich schmal sind und nur wenige Gefässe führen, und andererseits aus einem System von theils rundlichen, theils länglichen oder gewundenen Hohlräumen, die grösstentheils mit einer einfachen Lage von niedrigem Cylinderepithel ausgekleidet und von einer gleichmässigen hyalinen, stellenweise etwas körnigen Masse angefüllt sind. Einige dieser Alveolen scheinen solide zu sein und sind dann ausgefüllt von mehr rundlichen Zellen. Die wandständige Epithelschicht färbt sich aber hier wesentlich intensiver, als die in der Mitte gelegenen Zellen. Auffällig ist es, dass

der Inhalt einiger Hohlräume eine ausgesprochen goldgelbe Farbe zeigt, ja in einigen finden sich scharf contourirte, ovale, braungelb gefärbte Inhaltsmassen. In unmittelbarer Umgebung, zum Theil auch in den die Tumormasse durchziehenden derberen Bindegewebszügen verlaufen schmale, von Epithelzellen gebildete, kein deutliches Lumen zeigende Gänge, welche sich von den im umgebenden Lebergewebe befindlichen kleinen Gallengängen in keiner Weise unterscheiden lassen. Der directe Uebergang solcher Gänge in die Alveolen der Geschwulst war mit voller Sicherheit nachzuweisen, die beigegebene Abbildung 3 zeigt eine solche Stelle. Bis dicht an die Geschwulst heran, aber auch ziemlich weit davon entfernt, finden sich Quer-, Schief- und Längsschnitte von grösseren Gallengängen, deren Lumen erweitert und vielfach mit einer ähnlichen Masse, wie die Alveolen der Geschwulst erfüllt ist. Hie und da bietet ein solcher Querschnitt fast genau denselben Anblick wie eine Alveole der Geschwulst dar, ist aber als Gallengang mit Sicherheit aus seiner Lage — zwischen Pfortader und Arterienästen — zu diagnosticiren. Die Alveolen der Geschwulst zeigen, wie bei oberflächlicher Betrachtung nicht besonders auffällig war, unter einander vielfach Zusammenhänge, so dass stellenweise ganz verwickelte Hohlraumsysteme entstehen, wie ich eines davon abgebildet habe. Erwähnung verdient noch, dass man in einigen Hohlräumen Blut, in anderen stark pigmentirte Leberzellen findet, deren Kern sich nur wenig färbt. Wichtiger aber erscheint mir, dass man in fast allen von verschiedenen Tumoren stammenden Schnitten in grösseren Pfortaderzweigen zahlreiche Leberzellen und ferner Geschwulstmassen vorfindet; letztere treten zum Theil als noch vollständig zusammenhängende Epithelstreifen auf, wie Fig. 2 einen solchen darstellt. Dass diese Bilder nicht etwa so zu Stande gekommen sind, dass beim Schneiden oder Uebertragen Geschwulsttheile verschoben wurden, beweist ihr stetes Auftreten an der gleichen Stelle an Serienschnitten. Nur in Schnitten konnte ich in Lebervenen den gleichen Befund feststellen und lege deshalb auf die Beobachtung keinen besonderen Werth.

Ein Schnitt durch die tumorartige Verdickung der Harnblase lehrt, dass dieselbe aus derbem Bindegewebe besteht.

Wir haben also, um es kurz zusammenzufassen, multiple Tumoren, bestehend aus einem bindegewebigen Gerüst mit eingelagerten Hohlräumen, deren Wand eine einfache Lage von Cylinderepithel bedeckt, die von einer gleichmässigen hyalinen Masse ausgefüllt sind und mit Gallengängen im Zusammenhang stehen. Diese Tumoren haben trotz ihrer immerhin ansehnlichen Grösse intra vitam keinerlei klinisch wahrnehmbare Erscheinungen veranlasst. Erwägt man nun, dass die Veränderungen im Lebergewebe selbst schon in geringer Entfernung von den Tumoren verhältnissmässig unbedeutende waren, dass sie mit zu-

nehmender Entfernung vom Tumor entschieden abnahmen, endlich dass wir sie nur auf etwa 2½ cm Entfernung verfolgen konnten, weil es an weiterem Material fehlte, so wird der Schluss nicht unberechtigt erscheinen, dass man den grössten Theil der Leber als annähernd normal in seinem anatomischen Verhalten wie in seiner Function betrachten musste. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, weil Simmonds auf Grund seiner Fälle, sowie der benutzten Literatur zu dem Schluss kommt, dass multiple knotige Hyperplasien sowohl wie multiple Adenome nur in allgemein entzündlich veränderten Lebern vorkämen, erstere vorwiegend bei parenchymatöser Entzündung, letztere bei Cirrhose. Die geringe Stauung, die in unserem Falle vorliegt, ist auf die chronische Bronchitis zu beziehen und eine andere allgemeine Erkrankung der Leber liegt, wie erwähnt, nicht vor.

Die Gallengangswucherung in der Umgebung der Tumoren konnte nicht besonders auffallen, da wir wissen, dass dieselbe bei den verschiedensten Erkrankungen der Leber auftritt, wo es zur Einlagerung fremden Gewebes, sei es entzündliches Bindegewebe, seien es Tumoren, kommt. Ob eine Pericholangoitis, wie sie die Vermehrung des Bindegewebes um die Gallengänge beweist, hier primär vorhanden, oder ob sie eine Folgeerscheinung der Tumorbildungen war, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Letzteres ist wahrscheinlicher, eine Behinderung des Gallenabflusses hat sich jedenfalls nicht nachweisen lassen. Die Frage, ob die neugebildeten Gallengänge von Leberzellenbalken oder von primär vorhandenen Gallengängen ihren Ausgang genommen haben, möchte ich nur kurz berühren; eine eingehende Zusammenstellung der hierüber geäusserten Ansichten findet sich in Hess' Arbeit über Leberrupturen[1]). Ich glaube, dass wenn Gallengänge Epithelsprossen treiben und diese in die zwischen den Leberzellen gelegenen Gallencapillaren hineinwachsen, genau dasselbe Bild entstehen muss, als wenn Leberzellen sich in Gallengangsepithelien verwandelt haben: in beiden Fällen epitheliale Gänge, die direct mit Leberzellenbalken in Verbindung stehen. Da wir nun aber nur aus dem, was wir neben einander sehen, auf das schliessen können, was nach einander

[1]) Dieses Archiv Bd. 121.

·worden ist, so halte ich es für ziemlich unmöglich nach dem ıatomischen Bilde zu entscheiden, welcher von beiden Vorgän·n stattgefunden hat; nehmen wir hinzu, dass primäre Gallenınge deutliche Sprossen treiben, dass ihr Zusammenhang mit ·n neugebildeten Gallengängen von einigen Autoren durch In:tionsversuche, in meinem Falle durch die mikroskopische Be·achtung an Serien nachgewiesen ist, so werden wir den Ent:hungsmodus aus schon vorhandenen Gallengängen mindestens r den häufigeren halten müssen.

Die oben berührte Annahme, dass unsere Tumoren aus rumagewebe bestehen, musste bei eingehenderer Untersuchung fgegeben werden. Denn derartig complicirte unter einander ı Zusammenhang stehende Hohlraumsysteme, wie ich sie oben schrieben und abgebildet habe, kommen im Schilddrüsengewebe ›hl nicht vor, ausserdem aber — und das führt uns schon auf : Histogenese der Tumoren — war ein directer Zusammenhang r Geschwulstalveolen mit Gallengängen nachweisbar. Eine carıomatöse Structur lies sich nirgends in den Tumoren auffinden, .s Auftreten von vielfach gewundenen durchweg mit Cylinderithel bekleideten röhrenförmigen und kugeligen Hohlraum:temen berechtigt uns die Geschwulst zu den Adenomen zu :hnen.

Als den Ausgangspunkt der Adenome möchte ich die Gallennge bezeichnen. und zwar aus folgenden Gründen: Die Tumoı liegen überall in einer bindegewebigen Grundsubstanz, die r Capsula Glissoni angehört; denn in unmittelbarster Nähe der veolen finden sich in dem Bindegewebe grössere Gallengänge. r Inhalt der Alveolen zeigt an vielen Stellen ausgesprochen llige Färbung, die oben beschriebenen scharf contourirten ovaı Inhaltsmassen machen vollständig den Eindruck kleinster llensteine. Entscheidend aber ist für die Beurtheilung, dass h directe Uebergänge von kleineren Gallengängen in Geıwulstalveolen vorfinden, dass ferner ziemlich weit entfernt ı den Tumoren Querschnitte von Gallengängen auftreten, die h von Geschwulstalveolen kaum unterscheiden lassen. Gerade se letzten Befunde weisen mit einiger Wahrscheinlichkeit dar' hin, dass die Geschwülste durch Erweiterung und Wucheıg primär vorhandener Gallengänge entstanden sind. Das

Wachsthum der Tumoren wirkte als Reiz und führte zur Neubildung interacinöser Gallengänge, wie sie fast immer bei Einlagerung fremder Gewebe in die Lebersubstanz zu erfolgen pflegt. Einen Uebergang von Leberzellenbalken in Geschwulstelemente habe ich nirgends auffinden können. Die Epithelschläuche, sowie die mehr kugeligen Räume haben fast alle ein deutliches Lumen, manchmal fehlt allerdings ein solches und Zellen füllen den Raum zwischen den wandständigen Epithellagen aus; ich halte diese Bilder aber für Flachschnitte der Wandungen, so dass das Fehlen eines Lumen nur vorgetäuscht ist; wo ich auf Serienschnitten das Verhalten solcher Stellen untersuchte, gelangte ich wenigstens zu diesem Resultat.

Was abgesehen von der Histogenese meinen Fall noch wesentlich von den meisten beschriebenen unterscheidet, ist die ausgesprochene cystische Erweiterung, die ein grosser Theil der Adenomschläuche eingegangen ist. Nach Beschreibungen und Abbildungen zu schliessen, giebt es nur ganz wenige ähnliche Fälle in der Literatur. Die Beschreibung, die Dreschfeld von den mittleren Partien seiner Tumoren giebt, lässt auf ein ähnliches Aussehen schliessen. Schweitzer's Fälle von Cystadenomen der Leber beim Kaninchen wären ferner zu nennen, wo er die Entstehung der Adenome auf Psorospermien zurückführt, eine Behauptung, deren Begründung mindestens nicht überzeugend genannt werden muss. Hierher gehört vielleicht auch, namentlich nach der Zeichnung zu urtheilen, ein Fall von Naunyn: er nennt ihn zwar Cystosarcom, doch gewinne ich aus der Beschreibung keinen Anhaltspunkt, warum der Fall zu den Sarcomen gerechnet wird. Die cystisch erweiterten Hohlräume sind in den grössten und kleinsten Knoten von ungefähr der gleichen mit blossem Auge eben erkennbaren Grösse, nirgends findet sich Zerfall oder Einschmelzung in der Mitte der Tumoren, so dass auch jede Analogie mit den sogenannten Lebercysten fehlt. Die Inhaltsmasse der Geschwulstalveolen zeigt eine wesentlich hyaline Beschaffenheit. Bei Eosinfärbung nimmt sie nicht überall den gleichen Farbenton an, die mehr im Centrum gelegenen Partien färben sich intensiver, während sie bei Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbung ein umgekehrtes Verhalten zeigen. Ob diesem Befunde irgend welche Bedeutung beizumessen ist,

wage ich nicht zu entscheiden. Ich fasse den Inhalt als ein Secret der Epithelien und nicht als desquamirte, hyalin degenerirte und zusammengeschmolzene Epithelmassen auf; denn wollte man letzteren Vorgang annehmen, so wäre nicht einzusehen, warum ausnahmslos eine deutliche einreihige Epithelschicht die Hohlräume auskleiden sollte.

Das Wachsthum der Tumoren haben wir uns wohl so vorzustellen: Im Pfortaderbindegewebe aus den Gallengängen entstanden, wuchern die Geschwulstmassen durch Sprossenbildung fort und führen als ein Reiz wirkend, zur Verdickung des umgebenden Bindegewebes; natürlich geht die Wucherung auch zwischen die Leberacini hinein; bestätigt wird diese Anschauung durch die deutliche starke Compression des umgebenden Lebergewebes, ferner dadurch, dass schmale, von dem Lebergewebe ausgehende unregelmässige Züge von Leberzellen in den Randpartien der Geschwulst, durch dünne Bindegewebsschichten stets von dieser getrennt, zwischen Gruppen von Geschwulstalveolen sichtbar werden. Dass ich an einzelnen Stellen vergrösserte mit 2 — 3 Kernen versehene Leberzellen in nächster Nähe der Tumoren vorfand, kann mich nicht zu der Annahme bestimmen, dass die Adenomschläuche von diesen ihren Ausgang nehmen. Man kann wohl ohne Schwierigkeit annehmen, dass das Wachsen der Tumoren auch einmal reactive Wucherung der Leberzellen anzuregen vermag. Ob die Geschwülste rasch oder langsam gewachsen sind, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden, da sie keinerlei klinische Symptome veranlassten; gerade dieser Umstand spricht aber mehr für langsame Vergrösserung. Das Wachsthum der Adenome hatte aber eine sehr bemerkenswerthe Folgeerscheinung, den Durchbruch der Tumoren in Pfortaderäste; wie oben erwähnt, lassen sich fast in allen untersuchten Schnitten Stellen auffinden, wo Pfortaderäste mit Geschwulstmassen mehr oder weniger angefüllt sind. Ausdrücklich hebe ich nochmals hervor, dass es sich dabei um keine Kunstproducte handelt, die etwa durch Verschiebung zu Stande gekommen wären; da auf Serienschnitten die Tumorelemente stets genau an denselben Stellen der Gefässe auftreten. Da nirgendwo sonst im Körper eine Geschwulstbildung vorhanden war, so ist keine andere Deutung als ein Durchbruch der

Tumormassen in's Gefässsystem möglich. Durch die dabei nothwendig erfolgte Blutung wurden kleinere Bezirke von Lebergewebe zerstört, einzelne Leberzellen wurden ausgespült und gelangten so in's Gefässsystem. Durch denselben Vorgang können auch Blutkörperchen und Leberzellen in Alveolen der Geschwulst gerathen sein. Solche Durchbrüche von sicher constatirten Adenomen sind angeführt von Sabourin, Sevestre, Merklen, die Fälle von Lancereaux und Jungmann, in denen auch Pfortaderäste mit Geschwulstmassen erfüllt waren, zeigen Uebergänge in Carcinombildung.

Mit dem Durchbruch der Tumoren in das Gefässsystem ist die Möglichkeit von Metastasenbildung gegeben; trotzdem aber an vielen Stellen Geschwulstmassen in Blutgefässen zu finden waren, ist keine Metastasenbildung erfolgt. Wir müssen also annehmen, dass wenn solche Zellen in andere Organe gelangen. die hineingerathenen Keime nicht fähig sind festen Fuss zu fassen und zum Ausgangspunkt neuer Geschwülste zu werden.

Die wenigen Fälle der Literatur, wo Metastasenbildung angegeben wird, betreffen Adenome, die Uebergänge in Carcinom zeigten. Danach haben wir die Adenome trotz ihrer Fähigkeit. Gefässwandungen zu durchbrechen, zu den gutartigen Geschwülsten zu zählen und scharf von den Carcinomen zu trennen. Natürlich ist damit nicht ausgeschlossen, dass sich auf dem Boden eines Adenoms ein Carcinom zu entwickeln vermag.

Die Resultate der Arbeit sind die folgenden:

1. Es giebt ächte Gallengangsadenome in nicht wesentlich erkrankten Lebern.

2. In diesen Adenomen kann es zu cystischer Erweiterung kommen.

3. Die Adenome können in's Gefässsystem durchbrechen.

4. Trotzdem sind sie gutartige Geschwülste, sie machen keine Metastasen.

5. Die Adenome verursachen unter Umständen trotz beträchtlicher Ausbreitung keine klinisch wahrnehmbaren Symptome.

Herrn Geheimrath Arnold erlaube ich mir für die Ueberlassung des Materials, sowie seine vielfache gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Rokitansky, besprochen von Friedreich. Dieses Archiv Bd. 33.
Wagner, Arch. d. Heilkunde. 1864.
Griesinger-Rindfleisch, Arch. d. Heilkunde. 1864.
Hoffmann, Dieses Archiv Bd. 39.
Eberth, Dieses Archiv Bd. 43.
Lancereaux, Gaz. méd. de Paris. 1868.
Klob, Wiener med. Wochenschrift. 1865.
Willigk, Dieses Archiv Bd. 51.
Greenfield, Transact. of the path. society. XXV. 1874.
Mahomed, ibid. XXVIII. 1877.
Birch-Hirschfeld, Dieses Archiv Bd. 51 u. Lehrbuch d. path. Anatomie.
Kelsch und Kiener, Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Arch. de phys. norm. et pathol. 1876.
Thierfelder, Atlas der pathol. Histologie. Lfg. 3. Tafel 17.
Kelsch und Kiener, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1878 u. 1879.
Sabourin, ibidem 1880.
Laveran, ibidem 1880.
Dreschfeld, Journ. of Anat. and Physiol. 1880.
Brigidi, nach Jahresbericht von Virchow-Hirsch. 1881.
Schustler, Wiener med. Jahrbücher. 1881.
Jungmann, Inaug.-Dissert. Berlin 1881.
Sevestre, Union médicale 1882 (refer. im Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1882).
Greenish, Wiener med. Jahrbücher. 1882.
Merklen, Revue de médecine. 1883.
Simmonds, Archiv f. klin. Medicin. 1883/84.
Bérignac, Progrès méd. 1884.
Pawlowski, St. Petersburger med. Wochenschrift. 1884.
Hüter, Inaug.-Diss. Göttingen 1887.
Schweizer, Dieses Archiv Bd. 113.
Homann, Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1 zeigt die ausgedehnte Verzweigung der Hohlräume.
Fig. 2. Leberzellen und Tumorelemente in einem Pfortaderast.
Fig. 3. Uebergang von Gallengängen in Geschwulst-Alveolen.
Fig. 4. Tumormassen und 2 Leberzellen in einem Pfortaderzweig.
(Fig. 1 u. 3 bei mittlerer, 2 u. 4 bei starker Vergrösserung.)

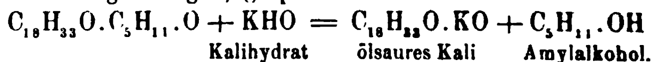
XXVI.

Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuchungen an einer Lymph(chylus-)fistel beim Menschen.

Von Immanuel Munk und A. Rosenstein
in Berlin.

(Schluss von S. 279.)

Im Anschluss an diese, aus der Zusammensetzung des Chylusfettes scharf nachweisbare Spaltung des sehr hoch schmelzenden Walraths, haben wir auf die dankenswerthe Anregung des Herrn Prof. Liebreich das Schicksal eines anderen Fettsäureäthers untersucht, in welchem die feste Fettsäure, anstatt mit Glycerin (dem tertiären Alkohol der Propylreihe), mit Amylalkohol gepaart ist, nehmlich den uns von Herrn Liebreich freundlichst zur Verfügung gestellten Oelsäureamyläther $C_{18}H_{33}O.C_5H_{11}.O$. Diese bei Zimmertemperatur und selbst noch bei 0° flüssige, gelbe, ölartige, unangenehm und kratzend schmeckende Verbindung wird durch siedende Aetzlauge, und zwar durch alkoholische schneller und in grösserem Umfange als durch wässrige Laugen, gespalten:



$$C_{18}H_{33}O.C_5H_{11}.O + \underset{\text{Kalihydrat}}{KHO} = \underset{\text{ölsaures Kali}}{C_{18}H_{33}O.KO} + \underset{\text{Amylalkohol.}}{C_5H_{11}.OH}$$

Diese Verbindung erschien deshalb zur Prüfung auf ihr Verhalten im Darm besonders geeignet, weil zu vermuthen war, es möchte, wofern dieselbe gespalten würde, sich dies direct durch die physiologische Wirkung des frei gewordenen und vom Darm aus in's Blut gelangten Amylalkohols zu erkennen geben, welcher, wie bekannt, schon in mässigen Gaben einen rauschartigen Zustand mit Eingenommenheit des Kopfes, Uebelkeit, eventuell Brechneigung erzeugt. Denn wie insbesondere die Untersuchungen von Dujardin-Beaumetz und Audigé[1]), sowie von Ra-

[1]) Compt. rend. T. 81. p. 91.

buteau[1]) lehren, steigt die toxische Wirkung der Alkohole mit zunehmendem Kohlenstoffgehalt, so dass der C-reichste, der Amylalkohol auch der giftigste ist. Ebenso lehren die Erfahrungen des Alcoholismus, dass diejenigen Branntweine am ehesten toxisch wirken, welche neben Aethylalkohol noch Fuselöl (Butylalkohol, Amylalkohol) enthalten, und um so giftiger, je grösser der Fuselgehalt ist.

Zunächst überzeugte sich der Eine von uns (Munk) durch Versuche am Hunde und durch Selbstversuche, dass der genannte Aether, in mässigen Dosen genommen, keinen Schaden stiftet. Dagegen erzeugt er, zumal beim Hunde, leicht Brechneigung und Erbrechen. Dosen über 10 g, einem kleinen Hund mittelst Schlundsonde beigebracht, erzeugten fast ausnahmslos Erbrechen von schaumigem Schleim bezw. Mageninhalt, so dass diese Gabe nicht überstiegen und vortheilhaft in 2, zeitlich um 2 Stunden auseinanderliegenden Halbgaben eingeführt wurde. Nur einmal traten danach Erscheinungen auf, welche auf eine narkotische Wirkung zu beziehen waren: der Hund stierte vor sich hin, liess den Kopf herabsinken, legte sich auf die Seite, ohne indess in Schlaf zu verfallen, wenigstens raffte er sich auf den geringsten Reiz wieder auf. Danach verweigerte er die Futteraufnahme und befand sich noch 4 Stunden danach unter der toxischen Wirkung; am nächsten Morgen war er völlig wiederhergestellt.

Der Eine von uns (Munk) hat nach 10 g, die er in 2 Dosen in Milch nahm, nichts Wesentliches verspürt, ausser dem unangenehm kratzenden Geschmack, der als eben solcher Nachgeschmack noch mehrere Stunden anhielt, und ausser häufigen Ructus. Unmittelbar nach der Einführung empfand er ein leichtes Brennen, das er in den Magen verlegte, das aber sehr bald schwand.

Da danach die Verabreichung des Aethers durchaus unbedenklich war, wurde zum eigentlichen Versuch geschritten. Die Pat. mit der Lymphfistel erhielt, nachdem die letzte fetthaltige Nahrung vor etwa 16 Stunden eingeführt und eine Stunde lang die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgesammelt war, welche

[1]) Compt. rend. T. 81, p. 631.

nur wenig opalisirte, 15 g Oelsäureamyläther, mit etwas Cognac versetzt, und danach wurde 12 Stunden lang die Lymphe aufgefangen. Während dieser ganzen Zeit wurde kein Symptom beobachtet oder geklagt, das auf eine Amylalkoholwirkung zu deuten wäre, weder Kopfschmerz, noch Benommenheit, noch Uebelkeit.

Der Ablauf des Versuches gestaltete sich, wie folgt:

	Stündliche Lymphmenge		Aussehen	pCt. Fett	Gesammtfett
nüchtern	181,5 g		kaum opalisirend	0,088	0,16 g
1. Stunde	191	463 g	wenig opalisirend	0,117	0,552 g
2. -	133				
3. -	139				
4. -	108	329 -	etwas trübe	0,161	0,531 -
5. -	105				
6. -	116				
7. -	97	319 -	dünne Milch	1,079	3,453 -
8. -	124				
9. -	98				
10. -	72	261 -	fast durchsichtig	0,075	0,196 -
11. -	96				
12. -	93				

In der 1.—3. Stunde ist das Plus an Fett im Chylus kaum nennenswerth, beträgt in der 4.—6. Stunde schon das Doppelte, in der 7.—9. Stunde sogar das 12fache des Hungerwerthes, sinkt aber dann so schnell herunter, dass in der 12. Stunde der Hungerwerth wieder erreicht wird. In 12 Verdauungsstunden flossen 1372 g chylöser Lymphe mit 4,722 g ätherlöslicher Stoffe (Fett) aus; hiervon ist das Fett für 12 Hungerstunden abzuziehen, das man nach der stündlichen Ausfuhr im nüchternen Zustande zu $12 \times 0,16 = 1,92$ g ansetzen könnte. Allein hierbei ist zu berücksichtigen, dass im Anfang, besonders nach Bewegung, so auch hier, der Ausfluss über die Norm verstärkt ist und sich weiterhin im Laufe des Versuches, ungeachtet der vor sich gehenden Resorption, ermässigt, offenbar in Folge der den Lymphstrom fördernden Muskelbewegung, die dem Aufsammeln vorausging, bezw. in Folge der sie verlangsamenden Sitz- oder Ruhelage, welche zum Zweck des verlustfreien Aufsammelns eingehalten werden musste. Da in der 10.—12. Stunde in der Lymphe sich nur 0,196 g Fett fanden, darf man für die Be-

rechnung des in 12 Hungerstunden mit der Lymphe ausgeschiedenen Fettes allerhöchstens von diesem Werth ausgehen, so dass 4 × 0,196 = 0,784 g von der Gesammtmenge der ätherlöslichen Stoffe in Abzug zu bringen sind. Es bleibt dann ein Ueberschuss von 3,94 g Fett, welche auf die verabreichte Aetherverbindung zu beziehen ist, entsprechend etwa 26 pCt. der eingeführten Gabe[1]).

Die Bestimmung der vereinigten Aetherextracte aus je 25 ccm der 4 einzelnen, je 3stündigen Lymphportionen, welche zusammen 0,36 g Rückstand gaben, auf ihren Gehalt an freien Fettsäuren mittelst Titrirens mit alkoholischem Kali ergab. auf Oelsäure bezogen, 0,098 g, so dass, was bemerkenswerth erscheint, mehr als ¼ des Aetherextractes aus freien Fettsäuren bestand. Das Fett (Aetherextractrückstand) der chylösen Lymphe war gelblich und bei Zimmertemperatur flüssig.

Zur sicheren Feststellung der Natur und chemischen Zusammensetzung dieses Fettes wurde zunächst von der das meiste Fett enthaltenden Portion (7.—9. Stunde) die noch restirenden etwa 290 g auf dem Wasserbade eingedampft, unter Zusatz von Sand getrocknet, fein pulverisirt und 24 Stunden lang mit Aether extrahirt. Die vereinigten Aetherextracte, 150 ccm, von denen in 10 ccm der Gehalt an freien Fettsäuren bestimmt und diesmal etwas kleiner, nur etwa ⅙ des Rückstandes entsprechend, gefunden wurde[2]), liessen fast 3 g Rückstand vom Aussehen eines gelben Oeles. Dasselbe wurde mit reichlichem Ueberschuss einer 20procentigen wässrigen Kalilauge im Kolben, mit dem ein Liebig'scher Kühler wie beim gewöhnlichen Destilliren verbunden war, 1 Stunde lang gekocht, das Uebergehende sorgfältig gekühlt. Das wässrige Destillat war ganz geruchlos, hatte keine Spur des bekannten widrigen Geruches nach Amylalkohol (Fuselöl). Es wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroformextract im Scheide-

[1]) Nach einer später (S. 490) folgenden Ableitung müssen 4,45 g Oelsäureamyläther als resorbirt angesehen werden, entsprechend 30 pCt. der einverleibten Menge.

[2]) Wahrscheinlich hatte bei der ersten Bestimmung der Aetherextractrückstand zu lange im Trockenschrank gestanden, so dass sich ein Theil des Fettes zerlegen konnte.

trichter von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, bei niederer Temperatur (etwa 60°) verdunstet: der geringfügige Rückstand erzeugte auf weissem Papier keinen Fettfleck und gab, nach Uffelmann[1]) mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, eine kaum gefärbte Flüssigkeit, welche bei der spectroskopischen Untersuchung kein Absorptionsband zeigte. Nach dem negativen Ausfall dieser selbst für Spuren von Amylalkohol scharfen Proben konnte man von der ferneren Untersuchung (so z. B. auf Entstehung von Valeriansäure bei der Behandlung mit Oxydationsmitteln [Chromsäure]) Abstand nehmen.

Somit war dargethan, dass im Fett der chylösen Lymphe kein Körper vorhanden war, in dem eine Fettsäure mit Amylalkohol ätherartig gebunden ist, denn sonst hätte bei der Verseifung von 3 g Substanz reichlich Amylalkohol frei werden müssen.

Weiter wurde aus dem die Seifen enthaltenden Rückstande im Kolben die Fettsäuren durch Zusatz verdünnter Schwefelsäure abgeschieden, in Aether übergeführt, die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand in warmem Alkohol gelöst, mit alkoholischer Bleizuckerlösung tropfenweise so lange, als noch Trübung erfolgte, versetzt, der Bleiniederschlag abfiltrirt, mit kaltem Alkohol nachgewaschen und getrocknet. Von dieser Trockensubstanz wurde 0,672 g mit kaltem Aether, der ölsaures Blei löst, erschöpft: das eingedunstete Aetherextract hinterliess 0.597 g Rückstand, somit bestand rund 89 pCt. der untersuchten Substanz aus ölsaurem Blei. Zur grösseren Sicherheit wurde noch der Bleigehalt des Rückstandes bestimmt; er ergab sich zu 0,1614 g, entsprechend 27,03 pCt. der verwendeten Substanz, ein Werth, der dem Bleigehalt des ölsauren Bleies (26,82 pCt. Pb) sehr nahe kommt.

Somit war überzeugend nachgewiesen, dass das Fett der

[1]) Arch. f. Hygiene. IV. S. 229. In dieser Arbeit macht Uffelmann die leicht zu bestätigende Angabe, dass eine, auch nur wenig Amylalkohol enthaltende Flüssigkeit (Rückstand von der Aether- oder Chloroformextraction), mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, eine gelbe bis goldgelbe Lösung giebt, welche bei der spectroskopischen Prüfung ein Absorptionsband im Blau zwischen den Frauenhofer'schen Linien F und G giebt.

chylösen Lymphe überwiegend, zu mindestens $\frac{8}{9}$ (89 pCt.) aus Olein bestand, aber keine ätherartige Verbindung der Oelsäure mit Amylalkohol enthielt. Also war auch der Oelsäureamyläther zum Theil im Darm gespalten, die so frei gewordene Oelsäure resorbirt, mit Glycerin synthetisch zu Olein umgebildet worden und als Olein in die Darmlymphe übergetreten; von der abgespaltenen Oelsäure aber war hier bemerkenswerther Weise etwa $\frac{1}{6}$ der gesammten Menge der Synthese entgangen und in Form der freien Oelsäure bis in die Darmlymphe übergewandert. Letzteres erscheint deshalb bemerkenswerth, weil nach Munk's[1]) Fund selbst von grossen Mengen eingeführter Fettsäuren beim Hunde nur geringe Antheile der Synthese entgehen, so dass im Chylusfett sich $\frac{1}{20}$, höchstens $\frac{1}{10}$ so viel an freien Fettsäuren findet, als an Neutralfett. Diese Resultate sind in einer im Ludwig'schen Laboratorium ausgeführten Nachprüfung durch v. Werther[2]) vollständig bestätigt worden; auch v. Werther fand in dem, von der 5. bis 7. Stunde nach Fütterung mit 50—100 g fester Fettsäuren gewonnenen Chylus Neutralfett 20mal so reichlich als freie Fettsäure.

Da möglicher Weise ein Theil der abgespaltenen Oelsäure die in der Darmlymphe enthaltenen Seifen hätte vermehren können, wurde der vom Neutralfett und den freien Fettsäuren erschöpfte Rückstand auf präformirte Seifen untersucht; der Rückstand wurde mit angesäuertem Alkohol durchgerührt, zur Trockene gebracht und wieder mit Aether extrahirt. Dieses saure Aetherextract hinterliess 0,208 g Rückstand, welcher den aus präformirten Seifen entbundenen Fettsäuren entspricht. Somit fand sich nur $\frac{1}{14}$ so viel an Seifen als an Neutralfett und freien Fettsäuren (rund 3 g), was etwa dem normalen Seifengehalt der Lymphe bezw. Chylus entspricht.

Wenn nun ungeachtet dieser im Darm zweifellos erfolgten Spaltung des Oelsäureamyläthers nichts beobachtet wurde, was auf Wirkung des abgespaltenen und resorbirten Amylalkohols zu schieben wäre (Kopfschmerz, Benommenheit, Uebelkeit, Brech-

[1]) Dieses Archiv Bd. 80. S. 28. Bd. 95. S. 459.
[2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 329.

neigung), so kann dies nur daran gelegen sein, dass die Abspaltung langsam und allmählich erfolgt, so dass es nie zur Anhäufung solcher Gaben im Blut kommt, welche die bekannten Vergiftungserscheinungen zur Folge haben. 3,9 g des in die Lymphe der 12 Verdauungsstunden übergetretenen Oleins (so viel beträgt das Plus an Fett) enthalten rund 3,6 g Oelsäure; eben so viel Oelsäure steckt in 4,45 g Oelsäureamyläther und bei der Spaltung der letzteren Menge werden (25 pCt. =) 1,11 g Amylalkohol frei. Diese Spaltung vollzieht sich, so weit man aus dem Erscheinen des Fettüberschusses in der Darmlymphe einen Rückschluss darauf machen kann, mindestens innerhalb 9 Stunden, so dass im Mittel einer Stunde 0,12 g Amylalkohol frei werden. Solch' geringe, ja sogar 3mal so grosse Gaben sind ohne sichtliche Wirkung, wenigstens hat der Eine von uns (Munk) in Selbstversuchen nach ½ g Amylalkohol auf einmal, auch mehrere Tage hintereinander genommen, ohne auch nur eine Vergiftungserscheinung (von nach Amylalkohol riechenden Ructus abgesehen) zu beobachten. Demnach kann das Ausbleiben einer Störung des subjectiven Befindens unmöglich gegen die im Darm erfolgende, langsame und allmähliche Abspaltung von Amylalkohol aus dem einverleibten Oelsäureamyläther in's Treffen geführt werden.

Um nun über die Spaltung des Oelsäureamyläthers durch Pankreas eine Vorstellung zu gewinnen, wurde von einem auf der Höhe der Verdauung getödteten Hunde das Pankreas in der Presse zu Brei zerdrückt, der Brei mit 60 ccm ½procentiger Sodalösung verrieben und durch Gaze colirt. Von der trüben Flüssigkeit wurden einmal 25 ccm mit 1 g Oelsäureamyläther versetzt (a), dann 25 ccm zur Ertödtung der Fermente aufgekocht (b), beide Proben, nachdem ihnen zur Fernhaltung der Fäulniss ein Thymolkrystall zugesetzt war, bei 40° 6 Stunden lang digerirt, dann beide Mischungen angesäuert, eingedampft, getrocknet, gepulvert und mit Aether extrahirt und in den bezw. Aetherextract die vorhandenen freien Fettsäuren durch Titriren mit alkoholischem Kali bestimmt. Probe b ergab den Betrag der im Gemisch präformirt vorhandenen Fettsäuren, welche von der in Probe a gefundenen Menge der Fettsäuren abzuziehen war. So fand sich, nach Abzug der präformirten, an freien Fettsäuren, auf Oel-

säure bezogen, 0,118 g[1]), d. h. es war aus 1 g Oelsäureamyläther 0,118 g freie Oelsäure abgespalten worden. Da nun in 1 g der Aetherverbindung 0,75 g Oelsäure stecken, so entsprechen die gefundenen 0,118 g Oelsäure einer Spaltung von $0{,}118 \times \frac{100}{75}$ $= 0{,}157$ g des Aethers. Demnach sind innerhalb 6 Stunden bei künstlicher Pankreasverdauung 15,7 oder rund 16 pCt. des Oelsäureamyläthers gespalten worden.

Im Darm des Hundes scheint die Spaltung und Hand in Hand mit ihr die Resorption dieses Aethers noch kräftiger vor sich zu gehen, wenigstens enthält der danach entleerte Koth nur wenig von dem Aether in unveränderter Form, zumeist als freie Fettsäuren und Seifen.

6. Treten andere feinste Partikelchen aus der Darmhöhle in den Chylus über?

Nach der zuerst von E. v. Brücke[2]) nachdrücklichst vertretenen Auffassung sollte es sich bei der Fettresorption lediglich um die Einpressung der durch die Verdauungssäfte (Bauchspeichel und Galle) gebildeten mässig feinen Fetttröpfchen in das Protoplasma der Zottenepithelien unter dem durch die Contraction der Darmmusculatur hergestellten positiven Druck handeln. Eben so gut wie Fetttröpfchen müssten dann alle möglichen festen Partikelchen, sobald ihr Ausmaass dem der Fetttröpfchen entspricht oder sich nähert bezw. ihr Durchmesser geringer ist, als der Querdurchmesser der Zottenepithelien, in das Innere der letzteren und weiterhin, unterstützt durch den von Brücke aufgedeckten Pumpmechanismus der rhythmisch sich contrahirenden Zottenmuskeln, in das centrale (axiale) Chylusgefäss gelangen können. In der That wollten Moleschott und Marfels[3]) kleine feste Partikelchen, wie Kohlen- oder Farbstofftheilchen, die sie in den Darm einbrachten, sowohl im Innern der Zottenepithelien als im Chylus und weiterhin im Blut

[1]) Im vorläufigen Bericht wurde daraus versehentlich abgeleitet, dass 11,8 oder rund 12 pCt. des Aethers bei der künstlichen Digestion mit Pankreas gespalten werden.

[2]) Wien. akad. Sitz.-Berichte. 1859. Bd. 37 u. 1869. Bd. 59.

[3]) Wien. med. Wochenschr. 1854. No. 52.

wiedergefunden haben. Allein alle diese Angaben und die dafür in's Treffen geführten Beweise sind durch sorgfältige Nachprüfungen widerlegt oder entkräftet worden; es würde zu weit führen, hier darauf näher einzugehen; es genüge in dieser Hinsicht, auf die hauptsächlichsten der zahlreichen, über diese Frage ausgeführten Untersuchungen zu verweisen[1]). Für kein festes Partikelchen, ausser Fetttröpfchen, ist der Eintritt in eine unverletzte Epithelzelle und von da aus der Uebergang in die Säfte als zweifellos festgestellt zu erachten.

In der neueren Zeit haben sich unsere Anschauungen über die Resorptionsvorgänge wesentlich geändert. Es darf nunmehr als ausgemacht gelten, dass der Eintritt der Fetttröpfchen in das Zottenepithel nicht mittelst Einpressens erfolgt, vielmehr die Zottenepithelien selbst bei der Fettaufnahme activ betheiligt sind (zum geringen Theil vielleicht auch die Lymphzellen des adenoiden Zottenstromas), etwa vergleichbar der Aufnahme („Fressen") von Fetttröpfchen seitens der farblosen Blutkörperchen oder der amöboiden Zellprotoplasmen. Da nun letztere, wie leicht festzustellen, ausser Fetttröpfchen auch kleinste Farbstoffpartikelchen in ihren Zellleib hineinbefördern, während die Darmepithelien nur Fetttröpfchen aufzunehmen befähigt sein sollen, so müsste den Darmepithelzellen das elective Vermögen zugeschrieben werden, nur Fetttröpfchen, nicht aber andere kleinste Partikelchen von einem, den Fetttröpfchen gleichen Ausmaasse aufnehmen zu können.

Unser Fall einer menschlichen Lymphfistel, durch welche während der Verdauung reichlich Chylus nach aussen trat, schien geeignet, auch über die vorliegende Frage bestimmte Auskunft zu geben.

Pat. erhielt, ausser der gewöhnlichen Mahlzeit, 13 g aufs Feinste pulverisirte Pflanzenkohle, in Oblaten gehüllt. Vorher hatten wir uns durch die mikroskopische Untersuchung überzeugt, dass die Kohlentheilchen in der That von ausnehmender Feinheit und zumeist nicht grösser als Fetttröpfchen waren. Danach wurde die chylöse Lymphe, um ganz sicher zu gehen, durch

[1]) Donders, Moleschott's Unters. z. Naturlehre. II. S. 102. — Funke, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315, — v. Wittich, dieses Archiv Bd. XI. S. 37. — Hollander, ebenda S. 100.

volle 24 Stunden hindurch aufgefangen. In den einzelnen Portionen war makroskopisch nichts von feinsten schwärzlichen Beimengungen zu erkennen; sie wurden daher einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen, die der Eine unabhängig vom Anderen ausführte. Einmal wurde die Lymphe in zahlreichen Präparaten direct geprüft, ebenso nach 24stündigem Absitzen, sodann wurde durch Zusatz von Aether und Alkohol ein Eiweissniederschlag erzeugt, der eventuell suspendirte Kohlentheilchen mit niederreissen sollte. Der Niederschlag wurde durch zwei Tage hindurch absitzen gelassen, die darüber stehende Flüssigkeit vorsichtig abgehoben und nun vom Niederschlag, der absolut weiss aussah und makroskopisch keine schwärzliche Beimengung zeigte, wieder zahlreiche Präparate mikroskopisch untersucht. Allein niemals konnte ein Kohlentheilchen darin erkannt werden. Auch die Lymphkörperchen des Chylus waren von schwärzlichen Einlagerungen durchaus frei.

Auf der anderen Seite überzeugten wir uns zum Ueberfluss, dass, auch wenn nur wenige Milligramme Kohlenpulver zu reichlichen Mengen (300—500 g) Lymphe oder Chylus gegeben wurden, fast in jedem einzelnen Präparate, vollends aber in dem künstlich erzeugten Eiweissniederschlag regelmässig Kohletheilchen anzutreffen waren, so dass wir nicht anstehen, positiv zu erklären, dass, wenigstens beim Menschen, kein irgend wie belangreicher Bruchtheil von Kohletheilchen, selbst nicht innerhalb 24 Stunden nach der innerlichen Einverleibung reichlichen Kohlenpulvers, aus der Darmhöhle in den Chylus übergetreten ist.

7. Wird Oel vom Mastdarm resorbirt?

Nachdem unsere Pat. 12—16 Stunden zuvor fettarme Nahrung genossen, wurde zunächst 1—2 Stunden lang die nüchterne Lymphe aufgefangen, dann erhielt sie zur Entleerung des Mastdarms von Fäcalmassen ein Reinigungsklystier und unmittelbar danach ein Oelklysma, bestehend aus 15 g Lipanin, das durch Schütteln mit 0,4procentiger Salzlösung emulgirt war. In beiden Versuchen behielt sie das Klysma bei sich. Alsdann wurde 7½ bezw. 9 Stunden lang die Lymphe aufgefangen, welche sich makroskopisch nur wenig von der Lymphe des nüchternen Zustandes unterschied, nur dass die späteren Portionen (3. bezw.

4. bis 8. Stunde) weniger durchsichtig, stärker trübe waren. Während der ganzen Versuchsdauer blieb Pat. ohne Nahrung.

Der erste Versuch ergab Folgendes:

	Menge	pCt. Fett	Gesammtfett
nüchtern 1 Stunde	88 g	0,1844	0,162 g
1. —4½. -	320 -	0,2864	0,917 -
4½.—7½. -	186 -	0,4552	0,847 -

Die gewonnenen Werthe für das Fett in der Lymphe, und zwar sowohl die procentischen, als die absoluten stündlichen sprechen zweifellos für eine geringfügige Resorption. Der Fettgehalt der Lymphe stieg von 0,18 pCt. in den ersten 4 Stunden auf 0,29 pCt., in den folgenden 3 Stunden sogar auf 0,46 pCt., also auf das 2½fache des Nüchternen. Insgesammt erschienen innerhalb 7 Stunden nach Einführung des Klysmas 1,764 g Fett in der Lymphe, während in 7 Hungerstunden allerhöchstens (7,5 × 0,162 =) 1,215 g zu erwarten standen, also Mehrausfuhr durch die Lymphe = 0,55 g Fett, entsprechend 3,7 pCt. des in den Mastdarm eingeführten Oeles.

In einem zweiten Versuche wurde den Tag zuvor möglichst fettfreie Nahrung genossen (Weissbrod, Bier, Kaffee ohne Milch), um den möglichst niedrigsten Fettgehalt der Hungerlymphe zu erreichen. Am nächsten Morgen wurde zunächst 2 Stunden lang Lymphe aufgefangen, sodann nach vorausgeschicktem Reinigungsklystier eine Emulsion von 20 g Lipanin in Sodalösung in das Rectum eingespritzt. Bis zum Schluss der Aufsammlung der Lymphe, 9 Stunden nach der Injection, erhielt Pat. nur Weissbrod.

Der Versuch ergab Folgendes:

	Lymphmenge	pCt. Fett	Gesammtfett
2 Stunden nüchtern	166,5 g	0,0632	0,105 g
1. u. 2. Stunde nach Oelklysma	155,6 -	0,206	0,32 -
3. u. 4. - - -	118,6 -	0,3756	0,447 -
5. u. 6. - - -	114,4 -	0,3392	0,388 -
7., 8., 9. - - -	178,7 -	0,237	0,424 -

Nach dem Oelklysma steigt schon in den ersten beiden Stunden der procentische Fettgehalt der Lymphe auf das 3fache des vorherigen Werthes an und erreicht in der 3. und 4. Stunde das Maximum, das den Werth der Hungerlymphe um das 6fache übersteigt, und hält sich so ziemlich auf dieser Höhe noch die 5. und 6. Stunde hindurch. In der 7. bis 9. Stunde sinken die

Fettprocente wieder ab, sind aber immer noch fast 4mal so gross, als vor dem Klysma. Die Gesammtfettausfuhr durch die Lymphe innerhalb 9 Stunden betrug 1,579, während ohne das Klysma ($\frac{9}{2} \times 0{,}105 =$) 0,473 g zu erwarten waren. Also erschienen rund 1,1 g Fett mehr, d. h. im Vergleich zu den per Klysma beigebrachten 20 g Oel rund 5½ pCt. Es sei noch erwähnt, dass die vereinigten Aetherextracte nach dem Verdunsten des Aethers gelbe ölartige Tropfen hinterliessen, von ähnlicher Consistenz, als das injicirte Lipanin.

Von dem in Emulsionsform per rectum einverleibten Oel wird mindestens 3,7 bis 5½ pCt. resorbirt. Wir sagen absichtlich „mindestens", weil für beide Versuche nicht auszuschliessen ist, dass nach der 8. bezw. 9. Stunde und in den nächstfolgenden noch etwas Fett resorbirt worden ist; viel kann es indess nicht wohl sein, weil schon, wenigstens beim 2. Versuch, innerhalb des beobachteten Zeitraumes der Procentgehalt der Lymphe an Fett im Absinken war.

8. Tritt Nahrungseiweiss aus dem Darm in die Chylusbahnen über?

Die Frage, ob das im Darm resorbirte Eiweiss seinen Weg in die Lymph- bezw. Chylusbahnen oder direct in den Blutstrom nimmt, ist in der Leipziger physiologischen Anstalt von Schmidt-Mülheim[1]) beim Hunde zu entscheiden gesucht worden.

Erwägt man, wie gross die Blutmenge ist, welche in der Zeiteinheit die Darmcapillaren durchströmt, so kann man, wie Schmidt mit Recht geltend macht, kaum erwarten, eine Zunahme des an sich schon so hohen Eiweissgehaltes im Blut in Folge etwaiger Eiweissresorption im Darm nachweisen zu können. Deshalb unterband Schmidt den Brustgang und den rechten gemeinsamen Halslymphstamm (Truncus lymphaticus communis dexter) und fand, dass ungeachtet der Unwegsamkeit der Chylusbahnen die Eiweissresorption sich nicht geschädigt zeigte. Ein so operirter Hund (Versuch V) frass unmittelbar darnach 400 g Fleisch (mit etwa 84 g Eiweiss) und nach etwa 23 Stunden abermals dieselbe Menge. Als der Hund 48 Stunden nach der Ope-

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 379.

ration getödtet wurde, fand sich im Darm noch eine, 47 g Eiweiss entsprechende N-Menge vor, so dass (168 — 47 =) 121 g Eiweiss auch nach völliger Verlegung des Chylusstromes innerhalb 48 Stunden resorbirt worden sind. Der seit der Operation bis zur Tödtung abgeschiedene Harn enthielt 22 g N, welche 141 g zerstörtem Eiweiss entsprechen. Daraus schliesst Schmidt, dass nach völliger Absperrung des Chylus von der Blutbahn die Aufsaugung der Eiweisskörper aus der Darmhöhle, sowie deren Zersetzung bis zu den Endproducten (Harnstoff u. A.) in demselben Umfange wie bei offenen Chyluswegen stattfindet. Also muss das Eiweiss aus der Darmhöhle durch die Wandungen der Darmcapillaren direct in das Blut eingetreten sein.

Danach scheint die Frage der Eiweissresorption zu Gunsten des directen Ueberganges in die Blutbahnen entschieden zu sein.

Allein bei kritischer Betrachtung erscheint das Versuchsverfahren, wegen der dadurch nur ermöglichten indirecten Beweisführung, nicht eindeutig. Streng genommen können die Versuche Schmidt's nur beweisen, dass nach Absperrung des Chylusstromes vom Blut noch Mittel und Wege sich finden, um das im Darm resorbirte Eiweiss in's Blut zu schaffen. Damit ist indess keineswegs ausgeschlossen, dass bei offenen Chyluswegen ein mehr oder weniger beträchtlicher Theil des Eiweiss, ja selbst der ganze Betrag des Nahrungseiweiss den Weg in die Chylusbahnen einschlägt. Im Verfolg dieser Betrachtung wären Schmidt's Versuche weniger strict im Sinne des normalen physiologischen Vorganges der Eiweissresorption zu verwerthen, sondern vielmehr als interessante, experimentalpathologische Ermittelungen, insofern dadurch gezeigt wird, dass, auch wenn in der Norm das im Darm zur Aufsaugung gelangende Eiweiss ausschliesslich in die Chylusbahnen übertritt, doch vermöge eines Regulationsmechanismus, von dem sich ja zahlreiche Analogien anderswo im Körper finden, sei es stetig wirksam oder erst unter gewissen Umständen in Spiel tretend, nach Absperrung der für die Eiweissresorption ausschliesslich oder vorwiegend dienenden Chylusbahnen die Blutgefässe des Darms. vicariirend oder compensirend, eintreten, so dass wenigstens für eine Zeit lang (über 3 Tage erstreckten sich die Beobachtungen Schmidt's nach Schliessung des Brustganges nicht) die Eiweiss-

resorption zunächst keine wesentliche Störung leidet. Mit anderen Worten: Schmidt's Versuche sind als experimental-pathologische Erfahrungen interessant und belangreich, dagegen als Beweise für den normalen physiologischen Vorgang der Eiweissresorption, weil nicht eindeutig, auch nicht zwingend.

Für uns erhob sich nun die Frage, ob es nicht möglich sei, aus unserem Falle einer Lymphfistel am Menschen, aus der sich während der Verdauung zweifellos Chylus mit hohem Fettgehalt und mit dem für Chylus charakteristischen Verhalten des Fettes ergoss, einen bestimmten Anhalt für oder wieder den Uebertritt des Nahrungseiweiss aus der Darmhöhle in die Chylusbahnen zu gewinnen.

Zunächst war zu erwägen, mit welcher Geschwindigkeit und in welchem Umfange das Eiweiss resorbirt wird, und ob danach zu erwarten steht, dass ein eventuell in den Chylus übergehender Eiweissstrom sich dem Nachweis nicht entziehen kann. In diesen Beziehungen liegen eine Reihe von gesicherten Erfahrungen vor, welche zum Anhalt dienen können. Es steht fest, dass die Verdauung und Resorption des Eiweiss, ja sogar die intermediäre Umsetzung desselben bis zu den in den Harn übertretenden Endproducten (Harnstoff u. A.) sich in verhältnissmässig kurzer Zeit vollziehen muss; denn giebt man einem nüchternen Menschen oder Hund reichlich Eiweiss, so sieht man schon in der 2. Stunde danach die Harnstoffausscheidung ansteigen und etwa in der 7. Stunde ihren Höhepunkt erreichen, wie aus den Untersuchungen von Becher[1]), C. Voit[2]) und H. Oppenheim[3]) beim Menschen, von Panum[4]), C. Ph. Falck[5]) und insbesondere von Feder[6]) beim Hunde hervorgeht. Da nun die intermediäre Umsetzung des resorbirten Eiweiss bis zum Harnstoff und die Ausscheidung des letzteren in den Harn auch eine gewisse Zeit erfordert, so wird man kaum fehl gehen, wenn man annimmt, dass die schon in der 2. Stunde nach Eiweissgenuss

[1]) Studien über Respiration. S. 32, 39. Zürich 1855.
[2]) Physiol.-chem. Untersuch. Augsburg 1857. S. 42.
[3]) Diss. Bonn 1881. Abgedruckt in Pflüger's Archiv Bd. 23. S. 446.
[4]) Nordiskt med. Arkiv. 1874. VI. No. 12.
[5]) Beiträge z. Physiol., Pharmak. u. Toxikologie. Stuttgart 1875. S. 185.
[6]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 18. S. 531.

nachweisbare Mehrausscheidung von Harnstoff auf Kosten des Eiweiss erfolgt, welches in der 1. Stunde resorbirt worden ist, und ebenso, wenn die Curve der Harnstoffausscheidung nach Eiweisszufuhr in der 7. Stunde ihr Maximum erreicht, die Curve der Eiweissresorption schon in der 6. Stunde auf ihrem Höhepunkt ist. So viel geht also aus den erhobenen Werthen für die stündliche N-Ausscheidung durch den Harn nach Eiweissgenuss hervor, dass die Eiweissresorption schon in der 1. Stunde in Gang kommt und in der 6. Stunde ihren Höhepunkt erreicht. Die genauen Ermittelungen von Oppenheim geben uns weiter einen Anhalt über die absolute Resorptionsgrösse in den einzelnen Verdauungsstunden. Oppenheim hat durch Versuche an sich selbst, in denen er allstündlich den Harn entleerte, gefunden, dass, wenn man die einer resorbirten Eiweissration von 71,5 g Eiweiss[1]) entsprechende Harnstoffmenge (rund 24 g) = 100 setzt, in der 1. Verdauungsstunde 4½, in der 2. Stunde 6, in der 3. Stunde 6½, in der 4., 5., 6. und 7. Stunde je 8, in der 8. Stunde 6, in der 9. Stunde 4 pCt., in 9 Stunden im Ganzen 59 pCt. ausgeschieden werden, also müssen in gleichen Zeiten, die genossenen Eiweissmengen = 100 gesetzt, allermindestens auch ebenso viel resorbirt worden sein; sicher sogar noch mehr, da auch die Umsetzung des Eiweiss bis zum Harnstoff und die Ueberführung des letzteren in den Harn eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt. Mit anderen Worten: in weniger als 9 Stunden ist mindestens $\frac{59}{100}$ oder rund $\frac{3}{5}$ vom genossenen Eiweiss auch thatsächlich resorbirt.

Wird also einem hungernden Menschen 100 g verdauliches Eiweiss gereicht, so ist nach dem eben Abgeleiteten zu erwarten, dass in der 1. Stunde mindestens 4½ g, in der 2. Stunde 6 g, in der 3. Stunde 6½ g, in der 4., 5., 6., 7. je 8 g, in der 8. Stunde 6 g und in der 9. Stunde 4 g Eiweiss zur Resorption gelangt sind, denn in den angegebenen einzelnen Zeiträumen werden die erst durch Zersetzung der resorbirten Eiweissquoten gebildeten äquivalenten Harnstoffmengen schon entleert.

Nun beträgt aber die im nüchternen Zustande bei unserer Patientin ausfliessende Lymphmenge 78—140 g mit einem Ei-

[1]) Die Ration von 250 g Fleisch, 3 Eier und 50 g Brod enthält rund 71,5 g Eiweiss, 20 g Fett und 25 g Kohlehydrate.

weissgehalt von rund 3,4 pCt., also die mit der Lymphe im nüchternen Zustande stündlich austretende Eiweissmenge 2,7 bis 4,8 g, also für 2 Stunden 5,4—9,6 g, im Mittel 7,5 g. Wenn nun in der 1. und 2. Verdauungsstunde nach Genuss von 100 g Eiweiss dazu noch, in Folge Uebertrittes des resorbirten Eiweiss in die Chylusbahnen, 10,6 g Eiweiss hinzukäme (siehe oben), so würde 7,5 + 10,6 g, rund 18 g, in diesen beiden Stunden in der Lymphe erscheinen müssen; dies könnte nur so geschehen, dass der procentische Eiweissgehalt der Lymphe auf das 2½fache des nüchternen Werthes anstiege oder aber, wenn die ausfliessende Lymphmenge selbst zunähme z. B. von 100 auf 150 ccm, müsste immer noch der procentische Eiweissgehalt um volle drei Viertel mehr als im nüchternen Zustand betragen. Mit anderen Worten: der Eiweissgehalt der Lymphe müsste schon in den beiden ersten Stunden nach Eiweissgenuss bei gleichbleibender Lymphmenge auf 8,5 pCt. ansteigen, oder wenn die Lymphmenge selbst um die Hälfte zunähme, immer noch 5,7 pCt. betragen. Noch stärker würde in den folgenden Stunden die Zunahme des procentischen Eiweissgehaltes sein müssen, da in der 3. und 4. Stunde 14 g, in der 5. und 6. Stunde sogar 16 g, in der 7. und 8. Stunde 16 g, in der 9. Stunde 4 g Eiweiss aus dem Darm in die Säfte übertreten. Und selbst wenn nur ein Theil des resorbirten Eiweiss in die Chylusbahnen überträte, müsste der Ausschlag sowohl procentisch als in Hinsicht der mit der Lymphe pro Stunde ausgeführten absoluten Eiweissmenge immerhin noch recht beträchtlich, sicherlich aber merklich sein. Demnach konnte also, wofern Nahrungseiweiss in die Lymphgefässe des Darms übertritt, sich ein solcher Vorgang in unserem Falle der Beobachtung nicht entziehen, es sei denn, dass diese in die Darmlymphe übertretende Quote von der Gesammtmenge des resorbirten Eiweiss einen verschwindenden Bruchtheil bildete.

Für die Bestimmung des Eiweissgehaltes in der Lymphe bezw. Chylus haben wir für die vorliegende Frage von der umständlichen directen Ausfällung und Wägung des Eiweiss Abstand genommen, nachdem wir uns zuvor durch die Analyse überzeugt haben, dass nur ein Bruchtheil, $\frac{1}{10}$—$\frac{1}{8}$ des gesammten in der Lymphe vorfindlichen N, nicht in Eiweisskörpern (Albumin, Globulin), sondern in anderen N-haltigen Stoffen, sog.

Extractivstoffen (Harnstoff, Lecithin u. A.) steckt. Wir hatten gefunden (S. 238), dass dieser sog. Extractiv-N nur 0,05 bis 0,07 pCt. beträgt, während der Gesammt-N-Gehalt der Lymphe sich auf 0,5—0,6 pCt. stellt.

Zur Sicherheit führten wir in einer und derselben Lymphportion einmal eine Bestimmung des Gesammt-N und des Extractiv-N aus, sodann fällten wir das Eiweiss aus und wogen den Niederschlag. 10 ccm Lymphe gaben beim Behandeln nach Kjeldahl (Kochen mit 20 ccm englischer Schwefelsäure, unter Zusatz von etwas gepulvertem Kupfersulfat, bis zum Hellwerden, Oxydiren mit Kaliumpermanganat, Destilliren der mit Natronlauge alkalisch gemachten Mischung, Auffangen des übergehenden Ammoniak in titrirter Schwefelsäure) Ammoniak, entsprechend 0,05776 N, so dass die Lymphe 0,578 pCt. Gesammt-N enthielt. Von derselben Lymphe wurden 50 ccm zur Entfernung des Eiweiss mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure ausgefällt, auf 100 ccm aufgefüllt und in 50 ccm des Filtrates = 25 ccm ursprünglicher Lymphe der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt; es fand sich so 0,0117 N = 0,047 pCt. Extractiv-N; somit bleibt 0,578 — 0,047 = 0,531 pCt. N für das Eiweiss der Lymphe, entsprechend [0,531 × 6,4 [1]) =] 3,398 pCt. Eiweiss.

Zur Controle wurde in 10 ccm derselben Lymphe durch Eintragen derselben in 100 ccm siedendes Wasser unter tropfenweisem Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure das Eiweiss ausgefällt, auf gewogenem (aschefreiem) Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Dann wurde das Filter nebst Niederschlag im Platintiegel verascht und das Gewicht der Asche in Abzug gebracht. So fand sich 0,3418 g Eiweiss, entsprechend 3,418 pCt. Eiweiss.

Demnach kommt die durch Ausfällen direct gewonnene Eiweissmenge der aus dem N-Gehalt, nach Abzug des Extractiv-N, ermittelten so nahe, dass es durchaus zulässig ist, für die vorliegende Frage die N-Bestimmung der directen Eiweissausfällung zu substituiren.

Zunächst wurde die Eiweissresorption neben der Fettaufnahme in dem oben (S. 256) als b bezeichneten Hammeltalgversuch geprüft. Pat. erhielt um 7 Uhr früh, nachdem sie seit 17 Stunden nüchtern geblieben war, ein gebratenes Cotelett von 500 g Hammelfleisch, in dem rund 80 g Eiweiss enthalten waren. Der ausfliessende Chylus wurde 12 Stunden lang, zuerst in je zwei 4stündigen Perioden, dann in je zwei 2stündigen Perioden aufgesammelt und von jeder Portion in je 10 ccm der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt. Von den gefundenen N-Procenten

[1]) Thierisches Eiweiss enthält rund 15,6 pCt. N, folglich entspricht 1 Theil N 6,4 Theilen Eiweiss.

wurde für den Extractiv-N rund 0,05 pCt. in Abzug gebracht und der verbleibende Rest durch Multiplication mit 6,4 auf Eiweiss umgerechnet.

Folgende Tabelle giebt die Resultate:

	Chylusmenge	pCt. N[1]	pCt. Eiweiss	Gesammteiweiss	stündliche Eiweissausfuhr
1.— 4. Stunde	337 g	0,513	3,383	11,4 g	2,85 g
5.— 8. -	442 -	0,5263	3,428	15,152 -	3,788 -
9.—10. -	199 -	0,4955	3,171	6,312 -	3,155 -
11.—12. -	156 -	0,448	2,867	4,473 -	2,237 -

Zieht man nun in Betracht, dass mit 90 g Lymphe im nüchternen Zustande bei einem Gehalt von 3,39 pCt. Eiweiss pro Stunde 3,51 g Eiweiss mit der Lymphe austreten, so kann man nicht behaupten, dass aus vorstehendem Versuch sich ein Eiweissübertritt in die Chylusbahnen ableiten lässt. Selbst in der 5. Stunde, wo die Eiweissresorption ihren Höhepunkt erreicht, ist der procentische Eiweissgehalt in der Lymphe eher niedriger, und wenn auch, Hand in Hand mit der um diese Zeit besonders starken Fettresorption, die Menge der in der Stunde ausfliessenden chylösen Lymphe von 90 auf 110,5 g ansteigt und damit die stündliche Eiweissausfuhr von 3,51 g auf 3,788 g, so ist doch diese Zunahme, für die 5.—8. Stunde insgesammt um nur 1,1 g, zu gering als dass sie in Betracht käme; sie entspricht, auf die Einfuhr von 80 g Eiweiss bezogen, nur 1,4 pCt. Dieser Versuch ist für die Frage der Eiweissresorption um so beweiskräftiger, als, im Gegensatz zum Eiweiss, der Fettgehalt des Chylus, obwohl die Zufuhr von Fett (70 g) geringer war als die des Eiweiss, von 0,2 pCt. bis auf 4,4 pCt., also auf das 22fache und die stündliche Fettausfuhr durch den Chylus von 0,16 in der 5.—8. Stunde auf 4,86 g, also auf rund das 30fache angestiegen ist.

Noch schärfer tritt das nämliche Resultat aus einem anderen Versuche zu Tage, in welchem eine grosse Eiweissmenge, 103 g, auf einmal gegeben wurde. Die Versuchsperson erhielt, nachdem die Lymphe des nüchternen Zustandes 1 Stunde lang aufgefangen war, 500 g mageres Rindfleisch, das nach Kjeldahl 3,231 pCt. N enthielt, mit wenig Fett gebraten. Alsdann wurde

[1]) Nach Abzug von 0,05 pCt. N für den Extractiv-N.

11 Stunden lang die Lymphe aufgefangen und nach 2stündiger Pause wieder die 14. Verdauungsstunde hindurch.

Folgendes ist das Ergebniss dieses Versuches:

	Lymph-menge	pCt. N [1]	pCt. Eiweiss	Gesammt-eiweiss
nüchtern 1 Stunde	101 ccm	0,502	3,113	3,346 g
1. und 2. Verdauungsstunde	165 -	0,545	3,488	5,755 -
3. - 4. -	181 -	0,479	3,066	5,55 -
5. - 6. -	174 -	0,477	3,133	5,451 -
7. - 8. -	159 -	0,431	2,758	4,385 -
9., 10., 11. -	250 -	0,455	2,912	7,28 -
14. -	102 -	0,414	2,65	2,704 -

Auch hier steigen trotz der genossenen 103 g Eiweiss weder die Eiweissprocente noch die absoluten Mengen des pro Stunde mit dem Chylus ausgetretenen Eiweiss an, eher sieht man, mit Ausnahme der 2 ersten Stunden, beide noch abfallen und zwar um so mehr, je weiter die Verdauung und Resorption fortschreitet.

Aus den in beiden Versuchen erhobenen Zahlenwerthen lässt sich so viel mit Sicherheit erschliessen, dass nicht das geringste Anzeichen vorhanden ist, das im Sinne des Uebertrittes der im Darm resorbirten Eiweisse in die Chylusbahnen verwerthet werden könnte. Es bilden somit die Blutbahnen der Darmschleimhaut die Abzugswege für das aus der Darmhöhle durch Resorption verschwindende Nahrungseiweiss.

9. Treten Kohlehydrate vom Darm aus in die Chylusbahnen über?

Durch die ebenfalls in der Leipziger physiologischen Anstalt ausgeführte schöne Untersuchung von v. Mering[2]) ist der Nachweis erbracht, einmal dass die Lymphe bezw. der Chylus constant Zucker enthält und zwar annähernd eben so viel als das Blutserum, dass aber der Zuckergehalt der aus dem Brustgang abströmenden Lymphe auch bei reichlicher Resorption von Zucker im Darm keine wesentliche Zunahme zeigt, daher den Chylusgefässen kein wesentlicher Antheil an der Zuckerresorption beizumessen ist; vielmehr tritt der Zucker höchst wahrscheinlich

[1]) Nach Abzug von 0,05 pC. N für den Extractiv-N.

[2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 379.

in das Blut der Darmcapillaren über und wird weiter durch das Pfortaderblut der Leber zugeführt, daher bei Verdauung von Kohlehydraten der Zuckergehalt des Pfortaderblutes höher als der des Carotidenblutes wird. Auch nach Seegen[1]) besitzt, zumal bei Zucker- und Dextrinfütterung, das Pfortaderblut einen höheren Zuckergehalt als das Carotidenblut. Danach erfolgt die Resorption des Zuckers im Darm wesentlich durch die Blutcapillaren.

Nun wird aber das für gewöhnlich ebenfalls durch die Pfortaderwurzeln resorbirte Wasser nach neueren Erfahrungen von Heidenhain[2]), wofern ungewöhnlich grosse Flüssigkeitsmengen eingeführt werden, sodass die Blutgefässe dieselben gewissermaassen nicht bewältigen können, zu einem Bruchtheil ($\frac{1}{10}$—$\frac{1}{8}$) durch die Chylusgefässe abgefangen. Im Einklang damit konnte Ginsberg[3]) in Heidenhain's Laboratorium nachweisen, dass bei Einführung grosser Zucker- oder Stärkemengen per os oder bei Einspritzung stärkerer (5—16 pCt.) Zuckerlösungen in den Magen sowohl bei Kaninchen als bei Hunden der aus einer Fistel des Brustganges ausfliessende Chylus eine Bereicherung an Zucker erfährt, z. B. von 0,24 bis auf 0,43 pCt., dagegen nicht durch Einspritzung der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung. Also steigert reichliche Zuckereinfuhr auch den Zuckergehalt des Chylus, oder mit anderen Worten: bei reichlicher Verdauung und Resorption von Zucker geht auch ein Bruchtheil davon in den Chylus über.

Es erschien von Interesse, die Frage der Zuckerresorption auch beim Menschen zu prüfen, und dazu bot unser Fall einer menschlichen Lymphfistel die erwünschte Gelegenheit.

Was den Zuckergehalt der Lymphe und des Chylus anlangt, können wir die Angaben von Tiedemann und Gmelin, Trommer, Krause[4]), Chauveau[5]), Poiseuille und Lefort[6]),

[1]) Vergl. dessen Monographie: Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890. S. 77.

[2]) Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. 1888.

[3]) ebenda Bd. 44. S. 306.

[4]) Zeitschr. f. ration. Med. N. F. VII. S. 148.

[5]) Compt. rend. T. 42. p. 1010.

[6]) ibidem T. 46. p. 565 et 677.

v. Mering[1]) für thierische Lymphe, sowie die von Gubler und Quevenne[2]) für menschliche Lymphe, von Hensen[3]) für menschlichen Chylus bestätigen.

Wurden grössere Mengen, 250—500 ccm der in unserem Fall gewonnenen Lymphe, durch Eintragen in das mehrfache Volumen siedenden Wassers unter Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure coagulirt (bei einiger Uebung trifft man scharf den richtigen Zusatz, bei dem das Eiweiss feinflockig ausfällt und eine klare Flüssigkeit darüber ruht), colirt und mit heissem Wasser nachgewaschen, Filtrate und Waschwässer bei stets schwach, aber deutlich saurer Reaction auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen, 50—25 ccm, eingedampft, so erhält man ausnahmslos Lösungen, welche die Trommer'sche Kupfer- und die Böttger'sche Wismuthreduction exquisit schön geben. Wird diese schwach saure Lösung in 2 Theile getheilt, die eine durch Schütteln mit gepulvertem Bleiacetat entfärbt, so kann man dieselbe auf Polarisation prüfen und sich von ihrer Rechtsdrehung überzeugen. Mit der anderen Hälfte kann man die Gährungsprobe anstellen, doch haben wir, so verfahrend, bei den ersten Versuchen keine CO_2-Entwickelung bekommen, während in der Controlprobe (Traubenzuckerlösung von $\frac{1}{2}$ pCt., mit Hefe versetzt) Gährung auftrat. Als Ursache erkannten wir den zu hohen Salzgehalt der auf $\frac{1}{10}$—$\frac{1}{8}$ eingeengten Lösungen. Es empfiehlt sich, die Lymph- bezw. Chylusfiltrate bei schwach saurer Reaction zum Syrup einzudampfen, mit absolutem Alkohol gut durchzurühren (der einen Theil der Salze ausfällt), das alkoholische Filtrat zu verdampfen, den Rückstand in wenig Wasser zu lösen und mit diesem die Gährungsprobe anzustellen. So vorgehend, erhält man bei der Gährungsprobe ein positives Resultat (CO_2-Entwickelung). Durch die exquisite Reductionswirkung, durch die Rechtsdrehung und Gährfähigkeit ist die Substanz als Zucker genügend charakterisirt.

Zur quantitativen Zuckerbestimmung in der Lymphe wurde so verfahren. 50—100 ccm Lymphe wurden durch Eintragen in siedend heisses Wasser unter tropfenweisem Zusatz höchst verdünnter Essigsäure coagulirt, colirt, die Eiweissgerinnsel mit siedendem Wasser wiederholt ausgewaschen, ausgepresst, Filtrat und Waschwässer bei stets saurer Reaction auf dem Wasserbade eingeengt und auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens gebracht. Diese in eine Bürette hineinfiltrirte Flüssigkeit wird gegen 5 ccm Fehling'scher Lösung[4]) austitrirt; der

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 384.

[2]) Gaz. méd. de Paris. 1854. No. 24.

[3]) Pflüger's Arch. X. S. 94.

[4]) Die Fehling'sche Lösung wurde jedesmal erst durch Mischen gleicher Volumina der alkalischen Seignettesalzlösung und der Kupfersulfatlösung vom vorgeschriebenen Gehalt hergestellt.

Endpunkt wurde durch Prüfung je zweier Filtrattropfen des siedend heissen Gemisches gegen Essigsäure und Ferrocyankalium ermittelt, wie dies der Eine von uns[1]) früher angegeben hat. War man so tastend zum Endpunkt gelangt, so wurde durch eine zweite eventuell dritte Titrirung der Endpunkt schneller und schärfer erreicht. Nach dieser Methode fand Munk für die Lymphe des nüchternen Zustandes einmal 13,15 ccm der enteiweissten und auf die Hälfte eingedampften Lymphe = 26,3 ccm der genuinen Lymphe erforderlich zur Reduction des Kupferoxydes von 5 ccm Fehling'scher Lösung, entsprechend 0,025 g Traubenzucker, also den Zuckergehalt der Hungerlymphe zu 0,095 pCt.: ein anderes Mal enthielten schon 24,8 ccm Lymphe 0,025 g Zucker, also Zuckergehalt rund 0,1 pCt.

Der Versuch wurde an unserer Fistelkranken, wie folgt, angestellt. Nachdem früh von 7—8 Uhr Hungerlymphe aufgefangen war, erhielt Pat. einen aus 150 g Stärke und 150 g Zucker gebackenen Kuchen, von dem sie nur rund ein Drittel, entsprechend 100 g Stärke + Zucker, auf einmal bewältigen konnte. Dann wurde die nächsten 9 Stunden, während deren Pat. sonst nichts genoss, die Lymphe aufgefangen. Es wurden folgende stündliche Lymphmengen erhalten: 71, 72, 67, 57, 80, 62, 53, 48, 60 g. Die Verdauungslymphe bei ausschliesslicher Kohlehydratkost unterschied sich in nichts von derjenigen des nüchternen Zustandes; sie war graugelblich, opalisirend.

Die Ergebnisse des Versuches erhellen aus folgender Tabelle:

	Lymphmenge	pCt. Zucker	Gesammtzucker	Zucker pro Stunde
nüchtern	86 g	0,095	0,082 g	0,082 g
1. u. 2. Stunde	143 -	0,126	0,18 -	0,09 -
3. u. 4. -	124 -	0,161	0,2 -	0,1 -
5. u. 6. -	142 -	0,164	0,233 -	0,117 -
7., 8., 9. -	161 -	0,205	0,33 -	0,11 -

Das Resultat ist eindeutig. In Folge der Zuckerresorption im Darm stieg der Zuckergehalt der Lymphe von 0,1 pCt. allmählich mehr und mehr in die Höhe, so dass er in der 7. bis 9. Stunde 0,205 pCt., mehr als das Doppelte des Hungerwerthes

[1]) I. Munk, dieses Archiv Bd. 105. S. 70. — Vergl. auch Hagemann, Pflüger's Archiv Bd. 43. S. 501.

betrug. Danach ist also Zucker zweifellos auch in die Lymphgefässe des Darms übergetreten.

Dass die Bereicherung der Lymphe an Zucker nicht etwa daher rührt, dass in Folge der Zuckerresorption im Darm auch das arterielle Blut zuckerreicher geworden und dadurch secundär eine zuckerreichere Lymphe gebildet worden wäre, dagegen sprechen auf's Bestimmteste die Ermittelungen von v. Mering, welcher den Zuckergehalt des arteriellen Blutes selbst auf der Höhe der Kohlehydratverdauung und -Resorption unter normalen Verhältnissen nie erheblich gesteigert fand, sondern nur nach Verschluss der Pfortader. Auch Seegen[1]) fand den Zuckergehalt des Blutes in der Carotis von der Ernährung nahezu unabhängig, zu 0,15—0,16 pCt.; nur bei überreichlicher Zucker- und Dextrinfütterung stieg der Zuckergehalt auf 0,165—0,176 pCt., also nur ganz unbedeutend an. Beweist demnach der nach Kohlehydratgenuss allmählich steigende Zuckergehalt der Lymphe, dass auch in die Darmlymphgefässe Zucker übertritt, so ist doch dieser Antheil ein durchaus verschwindender. Im nüchternen Zustande betrug die stündliche Zuckerausfuhr durch die Lymphe 82 mg: danach waren für 9 Hungerstunden $9 \times 82 = 728$ mg Zucker zu erwarten. Thatsächlich sind aber in 9 Verdauungsstunden durch die Lymphe 943 mg Zucker ausgetreten, also kommen 215 mg Zucker auf Rechnung des in die Chylusbahnen übergetretenen Antheils. Nimmt man an, dass der Zuckerübertritt in die Chylusbahnen mit der 9. Verdauungsstunde noch nicht beendet gewesen, vielmehr in den 9 folgenden Stunden, was entschieden zu weit gegangen ist, noch die gleiche Menge Zucker aus dem Darm in den Chylus übergewandert wäre, so würden von 100 g Kohlehydraten, die zu mindestens 97 g im Darm ausgenützt werden, 430 mg Zucker in die Chylusbahnen übergetreten sein, d. h. günstigsten Falles hat nach Genuss von 100 g Zucker nur $\frac{1}{2}$ pCt. des im Darm resorbirten Zuckers den Weg in die Chylusbahnen eingeschlagen.

Scheint somit auch für den Menschen der Beweis geliefert, dass nur ein verschwindender Bruchtheil des im Darm resorbirten Zuckers in die Chylusbahnen überwandert und dass bei

[1]) a. a. O. S. 107.

mässigem Zuckergenuss, 100 g, über 96 pCt. des Zuckers in das Blut der Darmcapillaren übertreten, so darf doch nicht verschwiegen werden, dass unbeschadet der thatsächlichen Uebereinstimmung in den Beobachtungen von v. Mering, Ginsberg und uns am Hund, Kaninchen und Mensch, doch noch eine andere Deutung möglich ist. Man kann sich mit Hoppe-Seyler[1]) auch vorstellen, dass der im Dünndarm resorbirte Zucker, ebenso wie die anderen zur Aufsaugung gelangenden Stoffe, zunächst von den Zottenepithelien aufgenommen und in die Anfänge der Chylusgefässe übergeführt werden, aber da der Zucker ausserordentlich diffusibel ist, nach den Gesetzen der Membrandiffusion aus dem langsam fliessenden Chylus (Darmlymphe) in das um vieles schneller strömende Blut der Darmschleimhaut bis zur Ausgleichung der Concentration zwischen Darmlymphe und Darmblut übertritt. Dann entspräche nach Zuckerfütterung das Plus im Zuckergehalt der Lymphe, welche bei Thierversuchen aus dem angeschnittenen Brustgang gewonnen wird, oder in unserem Falle aus der Lymphfistel ausfliesst, gewissermaassen nur demjenigen Bruchtheil von Zucker, welcher der Diffusion aus der Darmlymphe in das Darmblut entgangen ist. Trifft diese Anschauung zu, so gestattet der Zuckergehalt des Chylus keinen directen Rückschluss darauf, dass nur so viel Zucker ursprünglich aus der Darmhöhle in die Anfänge der Chylusgefässe übergetreten ist, als sich der Chylus an Zucker bereichert zeigt. Diese Auffassung von Hoppe-Seyler lässt sich zwingend nicht widerlegen; es ist vor der Hand keine Versuchsanordnung denkbar, welche zwischen den beiden Alternativen, ob der Zucker aus der Darmhöhle zunächst in die Anfänge der Chylusgefässe übergeführt wird und erst dann aus der Darmlymphe in das Darmblut diffundirt, oder ob von vorn herein der Zucker in das Blut der Darmcapillaren übertritt, scharf zu entscheiden vermöchte.

Es ist Hoppe-Seyler's unbestreitbares Verdienst, schon vor 14 Jahren, als noch ziemlich allgemein die Resorption wasserlöslicher Stoffe im Darm auf Membrandiffusion des Darminhaltes gegen das Blut bezw. die Lymphe der Darmschleimhaut

[1]) Physiologische Chemie. 1877. S. 350.

zurückgeführt wurde, für die activ-celluläre Aufnahme auch der wasserlöslichen Stoffe seitens der Zottenepithelien nachdrücklichst eingetreten zu sein, eine Anschauung, die, weiterhin durch die Untersuchungen von Heidenhain und seinen Schülern (Leubuscher, Röhmann) wesentlich gestützt, nunmehr allgemeine Anerkennung sich erworben hat. Wenn aber im Sinne Hoppe-Seyler's die lebenden Protoplasmen des Zottenepithels auch die wasserlöslichen Stoffe aufnehmen, dann muss man einem von Heidenhain scharfsinnig hervorgehobenen anatomischen Moment eine um so grössere Bedeutung zuerkennen, dem nehmlich, dass, da sich in der Darmzotte das Netz der Blutcapillaren unmittelbar unter dem Epithel ausbreitet, während das axiale Chylusgefäss vom Zottenepithel, ausser durch das Capillarnetz, auch noch durch das Zottenstroma getrennt ist, die leicht löslichen Stoffe zunächst von den Blutcapillaren abgefangen werden und dass nur bei sehr reichlicher Aufnahme von Wasser, Zucker, Salzen seitens des Zottenepithels ein Bruchtheil des Stromes der Abfangung durch das Blut entgeht und durch das reticuläre Zottenstroma seinen Weg in die Chylusbahnen nimmt. Danach spricht, sollte man meinen, mindestens die grössere Wahrscheinlichkeit dafür, dass die leicht löslichen Stoffe nach ihrer Aufnahme vom Zottenepithel und nach ihrem Durchtritt durch dasselbe auf der der Darmhöhle abgewandten Seite des Epithels zunächst von den Blutcapillaren abgefangen werden und dass, in der Regel nur bei sehr reichlicher Resorption, auch von wasserlöslichen und leicht diffundirenden Stoffen ein Bruchtheil, zumeist aber nur ein geringfügiger, bis zu dem axialen Lymphgefäss der Zotte, dem Chylusgefäss vordringt.

10. Ueber den Gehalt der Lymphe und des Chylus an festen Stoffen.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden je 5 bis 10 ccm in kleinen Porzellanschalen bei 100—105° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

Der Trockengehalt der Lymphe im nüchternen Zustande schwankt zwischen 3,57 und 5,72 pCt., und zwar steht derselbe in erster Linie in Abhängigkeit von der stündlichen Ausflussgrösse. So wurden bei 131 g in der Stunde 3,74 pCt., bei 122 g

3.57 pCt. beobachtet; bei schwächerem Lymphstrom, 84 g in 1 Stunde, stieg der Trockengehalt auf 5,37 pCt. und betrug bei dem niedrigsten Werthe, der in 1 Stunde beobachtet wurde, bei 68 g sogar 5,72 pCt.

In der Lymphe des nüchternen oder Hungerzustandes läuft der Grösse des Trockengehaltes hauptsächlich die Eiweissmenge annähernd parallel. Bei 3,57 pCt. fester Stoffe wurde der Eiweissgehalt zu 2,76 pCt. ermittelt, bei 5,72 pCt. fester Stoffe zu 4,8 pCt. Also betragen die übrigen festen Stoffe in der Hungerlymphe (Fett, Extractivstoffe, anorganische Salze) nur 0,81—0,92 pCt. Der Fettgehalt der Hungerlymphe (S. 238) wurde zwischen 0,06 und 0,22 pCt. gefunden, und zwar in Abhängigkeit von der Zeit, die seit der letzten Fettaufnahme mit der Nahrung verflossen war, und von der Grösse der bez. Fettaufnahme. Je weiter die Zeit der Lymphaufsammlung sich von der der letzten Fettaufnahme entfernte, desto geringer war der Fettgehalt der Lymphe und betrug in der wirklichen Hungerlymphe, die in der 23. Stunde nach der letzten Nahrungsaufnahme gewonnen wurde, nur 0,06 pCt., wobei nicht zu vergessen ist, dass, da das Aetherextract des Trockenrückstandes kurz als „Fett“ bezeichnet ist, darin auch Lecithin und Cholesterin miteinbegriffen sind.

Anders verhält es sich mit dem Trockengehalt der Verdauungslymphe oder des Chylus. Da, wie aus den voraufgehenden Capiteln erhellt, von den im Darm resorbirten Stoffen, ausser einem verschwindenden Bruchtheil von Zucker, im Wesentlichen nur Fettstoffe (Neutralfett, Fettsäuren, andere Aetheranhydride) als Fett in die Chylusbahnen übertreten, war schon a priori zu erwarten, dass ceteris paribus der Gehalt der Verdauungslymphe an festen Stoffen ausschliesslich durch den Fettgehalt derselben bestimmt wird, also mit zunehmenden Fettprocenten steigen, mit abnehmenden Fettprocenten sinken wird. Diese Erwartung haben die darauf gerichteten gleichzeitigen Bestimmungen des Chylus an Trockensubstanz und an Fett bestätigt.

Eine fortlaufende Untersuchung der Trockensubstanz neben dem Fettgehalt wurde in der oben (S. 246) als Lipaninversuch berichteten Reihe durchgeführt. Die Resultate ergeben sich aus der Tabelle, welche in Stab 3 die Procente an Trockensubstanz,

in Stab 4 die Procente an Fett und in Stab 5 die Procente an fettfreier Trockensubstanz, d. h. die Differenz zwischen Stab 3 und 4 enthält.

	stündliche Lymphe	pCt. Trockensubstanz	pCt. Fett	pCt. fettfreie Trockensubstanz
nüchtern	131 g	3,737	0,216	3,521
1. Stunde	98 -	3,999	0,23	3,769
2. -	70 -	4,129	0,254	3,875
3. -	86 -	5,148	1,373	3,775
4. -	135 -	7,169	3,239	3,93
5. -	130 -	7,802	4,343	3,46
6. -	146 -	7,243	3,434	3,809
7. -	89 -	6,549	2,992	3,557
8. -	103 -	5,57	2,274	3,296
9. -	93 -	5,186	1,297	3,889
10. -	76 -	5,223	1,293	3,93
11.—13. Std.	108 -	4,955	1,172	3,783

Noch übersichtlicher treten diese Verhältnisse hervor, wenn gleichzeitig die Curve des procentischen Gehaltes an festen Stoffen und an Fett verzeichnet wird (Fig. 6). Es erhellt so, dass beide Curven in der 3. Verdauungsstunde gleichmässig anzusteigen beginnen, und zwar ziemlich jäh, und beide in der 5. Stunde ihren Höhepunkt erreichen. Weiterhin beginnt der Abfall in beiden wieder gleichmässig, nur etwas langsamer sich vollziehend als der Anstieg, und verläuft in beiden zwischen der 10. und 13. Stunde fast parallel der Abscisse. Also decken die Curven des procentischen Gehaltes an festen Stoffen und an Fett in Bezug auf ihren zeitlichen Verlauf einander vollständig, so dass damit wohl zur Genüge bewiesen erscheint, dass, im Gegensatz zur Hungerlymphe, deren Trockensubstanz bei nur wenig differirendem Fettgehalt hauptsächlich von der darin eingeschlossenen Eiweissmenge beeinflusst wird, der Chylus in Bezug auf alle anderen festen Bestandtheile nur mässige Schwankungen (3,3 bis 3,93 pCt.) aufweist und dass die nachweisbar vorhandenen grossen Schwankungen im Trockenrückstand, 3,99—7,8 pCt., der Verdauungslymphe ausschliesslich von dem Fettgehalt derselben abhängen und durch letzteren allein bedingt werden.

Da gegen vorstehenden Versuch von einem Skeptiker eventuell der Einwand erhoben werden könnte, es hätte das Resultat nicht wohl anders ausfallen können, weil die Versuchsperson

ausser einer ziemlichen Menge Oel nur noch trocknes Weissbrod und Bier genossen hat, so wurde noch ein zweiter Versuch mit einer reichlichen, gemischten Mahlzeit ausgeführt.

Nachdem unsere Versuchsperson am voraufgegangenen Abend eine spärliche fettarme Mahlzeit zu sich genommen hatte, wurde von 7—8 Uhr früh die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen, dann erhielt sie ein Frühstück, das aus 145 g Fleisch, 100 g Kartoffeln, 51 g Brod und Fett bestand und im Ganzen etwa 36 g Eiweiss, 60 g Fett und 50 g Kohlehydrate enthielt. Alsdann wurde 12 Stunden lang der Chylus aufgefangen.

1. Stde.	178 ccm	opalisirend	7. Stde.	106 ccm	Vollmilch
2. -	115 -	deutlich milchig	8. -	127 -	weisse Milch
3. -	133 -	weisse Milch	9. -	85 -	- -
4. -	102 -	rahmartige Vollmilch	10. -	139 -	dünne -
5. -	125 -	- -	11. -	114 -	- -
6. -	117 -	- -	12. -	106 -	bläuliche Milch.

Für die Untersuchung, welche sich auf die Bestimmung der Trockensubstanz, des Fett- und Eiweissgehaltes erstrecken sollte, wurde der Chylus von je 2 Stunden vereinigt. Der Eiweissgehalt wurde hier ebenfalls indirect bestimmt (S. 500), indem in je 10 ccm der Gesammt-N nach Kjeldahl ermittelt und aus dem so gefundenen procentischen N-Gehalt, nach Abzug von 0,06 pCt. N für die N-haltigen Extractivstoffe, durch Multiplication mit 6,4 die Eiweissprocente berechnet wurden.

Das Resultat dieses Versuches ist folgendes:

	Lymphmenge	pCt. Trockensubstanz	pCt. Eiweiss	pCt. Fett	pCt. fettfreie Trockensubst.
1 nüchterne Stde.	143	4,19	2,345	0,213	3,98
1. u. 2. Stde.	213	4,826	2,24	1,142	3,69
3. u. 4. -	235	7,766	2,263	4,385	3,38
5. u. 6. -	242	8,184	2,211	4,698	3,49
7. u. 8. -	233	6,34	2,204	2,645	3,69
9. u. 10. -	224	5,612	2,07	2,253	3,35
11. u. 12. -	220	4,806	2,022	1,615	3,19

Im Ganzen traten in 12 Stunden 1447 ccm Chylus mit 39,8 g Fett aus. Bemerkenswerth ist der hohe Fettgehalt von 4,7 pCt. in der 5. und 6. Stunde, obwohl doch die Gesammtmenge des genossenen Fettes nur 60 g betrug.

Sehr schön zeigt sich hier die ausschliessliche Abhängigkeit der Trockensubstanz vom Fettgehalt des Chylus, wenn gleich-

zeitig die Curve des procentischen Trocken- und Fettgehaltes, sowie des Eiweissgehaltes verzeichnet wird (Fig. 7). Man erkennt daraus, dass die Procente der Trockensubstanz und des Fettes in den beiden ersten Stunden nur wenig sich erheben, in der 3. und 4. Stunde jäh ansteigen und in der 5. und 6. Stunde, noch ein wenig ansteigend, ihren Höhepunkt erreichen, von dem aus der Abfall schon in der 7. und 8. Stunde noch schneller, als der Anstieg gewesen, erfolgt, weiterhin aber bis zur 12. Stunde erheblich langsamer, so dass in der 12. Stunde die bezw. Werthe des nüchternen Zustandes bei weitem nicht erreicht werden. Dem entsprechend schwankt im Chylus der Gehalt an Trockensubstanz, wenn man das Fett abrechnet, nur zwischen 3,69 und 3,19 pCt. Im schönsten Einklang damit steht es, dass der Gehalt des Chylus an Eiweiss durchaus keine Zunahme, eher noch eine geringfügige Abnahme (S. 501) gegen den Hungerzustand zeigt; die Eiweissprocente zwischen der 9. und 12. Stunde sind sogar noch etwas niedriger, als in den ersten 8 Stunden, deren Werthe schon ein wenig unter demjenigen der Hungerlymphe liegen.

11. Ueber den Gehalt der Lymphe an anorganischen Salzen.

Bekanntlich ist die directe quantitative Bestimmung der anorganischen Salze in serösen Flüssigkeiten höchst umständlich[1]). Bei directer Veraschung resultirt eine Asche, in welcher der Schwefel der Eiweisskörper theilweise als schwefelsaures Salz und der Phosphor des Lecithin als phosphorsaures Salz enthalten ist; andererseits kann die aus dem Eiweiss bezw. Lecithin frei gewordene Schwefelsäure bezw. Phosphorsäure beim Glühen aus kohlensauren Verbindungen Kohlensäure austreiben.

Für unsere Zwecke genügte es, einmal die Alkalescenz der Lymphe oder des Chylus festzustellen und dieselbe auf kohlensaures Natron umzurechnen, dann darin die Menge des Chlornatrium, Chlorkalium, der Phosphate, des Kalks, der Magnesia und des Eisens zu bestimmen. Die gefundenen Einzelwerthe zusammenaddirt ergeben bis auf kaum in Betracht kommende sonstige Verbindungen die Summe der anorganischen Salze.

[1]) Vergl. F. Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol.- u. pathol.-chem. Analyse. 1883. 5. Aufl. S. 416.

Zur Bestimmung der Alkalescenz wurden je 10 ccm Lymphe mit Rosolsäure versetzt und titrirte Säure (annähernd $\frac{1}{10}$-Normalschwefelsäure entsprechend) bis zum Umschlag der Rosa- in Gelbfärbung zufliessen gelassen. Es ergab sich so in 3 Bestimmungen an zu verschiedenen Zeiten aufgefangenen Lymph- bezw. Chylusportionen die Alkalescenz entsprechend 0,152 — 0,183 — 0,217 pCt. Na_2CO_3, bewegte sich also innerhalb der Alkalescenzbreite, die für Blutserum gefunden worden ist[1]).

Zur Bestimmung der Chloride wurden 20 ccm Lymphe in etwa 100 ccm siedendes, mit etwas Essigsäure angesäuertes Wasser eingetragen, durch Aufkochen das Eiweiss gefällt, abfiltrirt und der Filterniederschlag mit heissem Wasser ausgewaschen, Filtrate und Waschwässer auf 50 ccm gebracht und in 25 ccm davon = 10 ccm ursprünglicher Lymphe nach Volhard-Arnold[2]) die Chloride mit titrirter Silberlösung ausgefällt und im Filtrat das überschüssige Silber durch äquivalente Rhodanammonlösung ermittelt. Es fand sich so in einem Chylus mit 6,54 pCt. Trockensubstanz (davon 2,1 pCt. Fett) 0,597 pCt. NaCl, in einem anderen Fall einer chylösen Lymphe (mit nur 0,6 pCt. Fett) 0,583 pCt. NaCl, so dass der NaCl-Gehalt 0,58—0,6 pCt. beträgt, entsprechend 0,352—0,364 pCt. Cl.

In der letzterwähnten chylösen Lymphe, von der fast 1 Liter zur Verfügung stand, deren Na_2CO_3-Gehalt zu 0,217 pCt. und deren NaCl-Gehalt zu 0,583 pCt. ermittelt war, geschah auch eine Bestimmung von Natron und Kali. Dazu wurden 200 ccm genommen, dieselben durch allmähliches Eintragen in etwa 800 ccm siedenden Wassers unter vorsichtigem Zusatz sehr verdünnter Essigsäure enteiweisst, der Eiweissniederschlag auf dem Filter mit heissem Wasser so lange ausgewaschen, bis ein Probefiltrat keine Reaction mehr mit Silberlösung und Salpetersäure gab, Filtrate + Waschwässer eingeengt, auf 100 ccm gebracht und mit dem gleichen Volumen alkalischer Chlorbaryummischung (2 Vol. Barytwasser, 1 Vol. Chlorbaryumlösung) versetzt, vom Filtrat 100 ccm, entsprechend 100 ccm der originären Lymphe, in der Platinschale auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft, über kleiner Flamme vorsichtig verascht, der Rückstand mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure erwärmt, mit Ammoniak alkalisirt und mit kohlensaurem Ammon gefällt, Filtrat + Waschwässer zur Trockne gedampft, gelinde geglüht, Rückstand wieder in Wasser gelöst, mit Ammoniak und einigen Tropfen kohlensaurem Ammon versetzt, Filtrat mit etwas HCl angesäuert, im gewogenen Schälchen zur Trockne verdampft, gelinde geglüht und gewogen, giebt die Summe von NaCl + KCl.

Zur Trennung von Natron und Kali wird der letztere Rückstand der Chloride in Wasser gelöst, die Lösung in einer kleinen Schale mit überschüssigem Platinchlorid versetzt, bis auf wenige Tropfen eingedampft, mit 80procentigem Alkohol gut durchgerührt; nach einigen Stunden wird das in

[1]) Zuntz, Ctrlbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 801. — Canard, Thèse. Paris 1878.

[2]) Arnold, Pflüger's Arch. Bd. 35, S. 541.

Alkohol unlösliche Kaliumplatinchlorid auf ein gewogenes Filter gebracht, getrocknet und gewogen. Wir erhielten so für 100 ccm Lymphe:

$$NaCl + KCl = 0{,}5635$$
$$KCl = 0{,}02[illegible]$$ [1]
$$NaCl = 0{,}54[illegible]$$

Da 1 Th. NaCl = 0,53 Th. Na_2O, 1 Th. KCl = 0,631 Th. K_2O ist, kommen auf 0,44[illegible] pCt. Na_2O nur [illegible]44 pCt. K_2O d. h. $K_2O : Na_2O = 1 : 30$, oder Natrium enthält die Lymphe etwa 30mal so reichlich als Kali.

Nun hatte die Bestimmung der Chloride, auf NaCl berechnet, 0,593 pCt. ergeben, entsprechend [illegible] pCt. Na_2O. Da nun die Lymphe im Ganzen [illegible] pCt. Na_2O enthielt, bleiben noch 0,14 pCt. Na_2O in anderer Bindung als an [illegible] an [illegible] zu Na_2CO_3 und an P_2O_5 zu Na_2HPO_4. 0,14 pCt. Na_2O entsprechen [illegible] pCt. Na_2CO_3, während die directe alkalimetrische Bestimmung [illegible] pCt. Na_2CO_3 ergeben hat.

Zur Bestimmung der Phosphate wurden 50 ccm Lymphe durch Eintragen in angesäuertes siedendes Wasser enteiweisst, Filtrat + Waschwässer auf ein kleines Volumen eingeengt und mit ammoniakalischer Magnesiamischung ausgefällt, der Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt, geglüht und als Pyrophosphat gewogen. So ergab sich in dieser Lymphe 0,029 pCt. P_2O_5 [illegible] pCt. P entsprechend. In einer anderen stark chylösen Lymphe mit [illegible] pCt. Fett fand sich [illegible] pCt. P_2O_5.

Um weiter zu ermitteln, wie viel von der Phosphorsäure an Alkalien und wie viel an Erden (Kalk, Magnesia) gebunden ist, wurden 100 ccm Lymphe verascht, die Asche in Wasser, das mit Essigsäure versetzt war, unter Erwärmen aufgenommen, das Filtrat auf ein kleines Volumen eingeengt und mit oxalsaurem Ammon ausgefällt, nach 24 Stunden abfiltrirt; der Niederschlag getrocknet, zuerst gelinde, dann bis zur Weissglühhitze geglüht und den Kalk als Aetzkalk. Filtrat + Waschwässer werden eingeengt, mit Ammoniak alkalisirt und mit etwas Natriumphosphat versetzt, der allmählich entstehende Niederschlag von phosphorsaurer Ammon-Magnesia abfiltrirt, getrocknet, geglüht und als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen. Es fand sich so

[illegible] pCt. CaO = [illegible] pCt. $Ca_3(PO_4)_2$ (enthält 0,006 pCt. P)
[illegible]041 - MgO = [illegible] - $Mg_3(PO_4)_2$ (- 0,002 - P).

Es bleiben somit von dem bei der Phosphorsäurebestimmung zu 0,013 pCt. P gefundenen Phosphor [illegible] pCt. für die Bindung an Kali, entsprechend [illegible] pCt. K_2HPO_4 ([illegible] pCt. K_2O enthaltend).

Der Eisengehalt der menschlichen Lymphe verdient eine kurze Besprechung, zumal Hensen a. a. O. denselben zu fast 0,6 pCt. der Gesammtasche gefunden hat, während doch das von Blutkörperchen freie Serum Eisen wenn überhaupt, höchstens in Spuren enthält. Hensen's Beobachtung kann in dieser Hinsicht nicht als entscheidend erachtet werden; die von ihm ge-

[1] Abzüglich des Filters wog Kaliumplatinchlorid 0,0746 g = 0,0228 g KCl.

wonnene Lymphe war in der Regel durch Beimengung von Blutkörperchen schwach rosenroth gefärbt, und wenn auch die Blutkörperchen sich in 12 bis 36 Stunden absetzten und die darüber stehende Flüssigkeit gut abgehoben werden konnte, so ist doch keine Gewähr gegeben, dass nicht innerhalb dieser langen Zeit ein Bruchtheil der Blutkörperchen ausgelaugt worden und so eisenhaltiges Hämoglobin aus den Blutkörperchen in die Lymphe übergetreten ist. Wenn daher auch erst „nach möglichster Entfernung der Blutkörperchen" die Veraschung vorgenommen wurde, so ist doch damit schon von vornherein für die Bestimmung des Eisens eine gewisse Unsicherheit gegeben. Unser Fall lag in dieser Hinsicht günstiger. In der ersten Zeit unserer Beobachtung, durch viele Wochen hindurch konnten bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der Fistel gewonnenen Lymphe weder rothe noch ausgelaugte Blutkörperchen entdeckt werden (S. 237). Wurden 200 bis 400 ccm in der Platinschale eingetrocknet, zuerst über kleiner, dann über starker Flamme eingeäschert, bis die Kohle keine empyreumatischen Dämpfe mehr entwickelte, die graue Asche mit salzsäurehaltigem Wasser erschöpft und der filtrirte Auszug auf ein kleines Volumen eingeengt, so gab derselbe auf Zusatz von Ferrocyankalium eine grünliche Färbung, aus der sich allmählich deutliches Berlinerblau absetzte.

Zur quantitativen Eisenbestimmung wurden 964 ccm Lymphe verwendet, eingetrocknet, vorsichtig eingeäschert, die Asche mit verdünnter Salzsäure aufgenommen, der salzsaure Auszug auf ein kleines Volumen eingeengt, mit Ammoniak neutralisirt, mit Essigsäure angesäuert und tropfenweise mit Natriumphosphat versetzt; der entstandene Niederschlag von in Essigsäure unlöslichem Eisenphosphat nach längerem Absitzen abfiltrirt, ausgewaschen, getrocknet und geglüht, wog 24,4 mg, entsprechend 22 mg Fe_2O_3. Demnach enthielt die Lymphe $\frac{22}{9.64}$ = 0,0023 pCt. Fe_2O_3. Hensen hatte $2\frac{1}{2}$ mal so viel Eisenoxyd gefunden. Danach ist die Vermuthung, dass in Hensen's Fall sich aus den rothen Blutkörperchen etwas eisenhaltiger Farbstoff der Lymphe beigemischt hat, als wohl begründet zu erachten. Die von Blutkörperchen freie menschliche Lymphe unseres Falles enthielt nur Spuren von Eisen, etwa 2 mg Eisenoxyd in 100 ccm.

Die Zusammensetzung der Lymphasche berechnet sich nach Vorstehendem:

In 100 Theilen Lymphe:		auf 100 Theile Lymphasche:	
NaCl	0,583 g	NaCl	67,0 pCt.
Na_2CO_3	0,217 -	Na_2CO_3	24,9 -
K_2HPO_4	0,028 -	K_2HPO_4	3,2 -
$Ca_3(PO_4)_2$	0,028 -	$Ca_3(PO_4)_2$	3,2 -
$Mg_3(PO_4)_2$	0,009 -	$Mg_3(PO_4)_2$	1,1 -
$Fe(PO_4)_2$	0,0025 -	$Fe(PO_4)_2$	0,3 -
Asche	= 0,8675 g.		

12. Ueber den Gehalt der Lymphe und des Chylus an Fermenten.

Grohé[1]) hatte zuerst in der Lymphe zuckerbildendes diastatisches Ferment nachgewiesen und Hensen[2]) hatte diesen Fund bestätigen können.

Zur Prüfung auf diastatisches Ferment verfuhren wir so, dass wir von einer Lymphportion 50 ccm mit 20 ccm eines 2procentigen Stärkekleisters versetzten (Probe a), 4 Stunden im Thermostaten bei 40° hielten, andere 50 ccm (b) erst zum Sieden erhitzten und dann nach dem Abkühlen, gleichfalls mit 20 ccm Stärkekleister versetzt, 4 Stunden bei 40° digerirten. Die Probe b, in der das eventuell vorhandene Ferment durch Erhitzen ertödtet war, gab die Controle für den ursprünglichen Zuckergehalt der Lymphe. Nach 4stündiger Digestion wurde in jeder der beiden Proben der Zuckergehalt bestimmt, sowie dies oben (S. 504) genauer beschrieben ist. Nach dem Enteiweissen wurden die Filtrate und Waschwässer bei saurer Reaction eingeengt und wieder auf 50 ccm aufgefüllt. Zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung, entsprechend 25 mg Traubenzucker, waren von a erforderlich 15,4 ccm, von b 24,7 ccm; somit enthielt die Lymphe, deren Ferment ertödtet war (b), 0,101 pCt. Zucker, die andere a 0,162 pCt. Zucker d. h. in Folge der Gegenwart diastatischen Fermentes war aus dem zugesetzten Stärkekleister so viel Zucker gebildet worden, dass dadurch der Zuckergehalt dieser Lymphe um 0,061 pCt. gegenüber dem der fermentfreien (bezw. fermentertödteten) angestiegen ist. Danach war im Einklang mit Grohé und Hensen das Vorkommen von diastatischem Ferment in der Lymphe ausser Zweifel gestellt.

Nun hat aber neuerdings Lépine die merkwürdige, in der bisher erschienenen vorläufigen Mittheilung nicht genügend gestützte Angabe[3]) gemacht, dass im Chylus ein zuckerzer-

[1]) Greifswalder med. Beiträge. III. S. 1.

[2]) a. a. O.

[3]) Lépine sagt (Compt. rend. T. 110. No. 14. 1890): dans d'autres expériences, faites avec la collaboration de M. Barral, nous avons constaté que le titre d'une solution aqueuse de glucose à $\frac{1}{100}$, maintenue à 38° C., diminue en quelques heures d'une manière très-sensible si

störendes Ferment vorhanden sei. Nach dem Ergebniss des eben berichteten Versuches war diese Angabe wenig wahrscheinlich, denn es wäre nicht zu verstehen, wie bei Gegenwart eines zuckerzerstörenden Fermentes der Zuckergehalt einer mit Stärkekleister versetzten Lymphe noch ansteigen kann; man müsste denn die Annahme machen, dass die factische Zuckerbildung viel umfangreicher ist, als die nachträgliche Bestimmung ergiebt, insofern ein Theil des gebildeten Zuckers unter dem Einfluss des präsumptiven Fermentes wieder zerstört worden ist. Nun ist ja aber die Prüfung, ob überhaupt ein solches zuckerzerstörendes Ferment im Chylus vorhanden ist, höchst einfach. Man hat nur nöthig, von 2 gleichen Proben Chylus die eine a direct, die andere b, nach vorgängigem Erhitzen zum Sieden und Abkühlen, bei 40° zu digeriren. Wenn ein zuckerzerstörendes Ferment im Chylus sich findet, musste nach der Digestion Probe a weniger Zucker enthalten, als b, dessen zuckerzerstörendes Ferment durch die Siedetemperatur aufgehoben ist. Dem entsprechend, wurden 2 Proben von je 100 ccm desselben nach gemischter Nahrung gewonnenen Chylus, wie angeführt, behandelt und nach 4stündiger Digestion bei 40° in beiden der Zuckergehalt bestimmt. Zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung waren von a 27,2 ccm, von b 26,7 ccm erforderlich, so dass der Zuckergehalt der einfach digerirten Probe sich auf 0,092 pCt., derjenige der zuvor gekochten auf 0,094 pCt. stellt. Jedenfalls kann danach von einer Zuckerzerstörung im genuinen Chylus bei der Digestion nicht die Rede sein.

Um das Ergebniss noch sicherer zu stellen, prüften wir, ob nicht bei künstlicher Erhöhung des Zuckergehaltes ein Ausschlag zu erzielen ist, der zu Gunsten eines zuckerzerstörenden Fermentes gedeutet werden könnte. Wir setzten zu 2 Proben von je 50 ccm desselben Chylus von einer, aus chemisch reinem

l'on ajoute du chyle recueilli dans le canal thoracique d'un chien en digestion. Da kein Controlversuch mit Chylus, dessen Ferment durch vorgängiges Erhitzen zerstört ist, angestellt worden ist, dürfte der Zuckerverlust möglicher Weise darauf zurückzuführen sein, dass der vor der Titrirung erzeugte Eiweissniederschlag einen nicht unerheblichen Antheil von Zucker zurückgehalten hat, der nur durch wiederholtes Auskochen der Eiweissgerinnsel mit Wasser wiedergewonnen werden kann.

Traubenzucker bereiteten 2procentigen Lösung je 5 ccm hinzu, so dass dadurch der Gehalt an Zucker um 0,1 g oder um 0,2 pCt. anstieg, dann wurde die eine Probe a ohne weiteres in den Thermostaten gebracht, die andere b, nachdem sie zuvor zum Sieden erhitzt war, und beide Proben 4 Stunden bei 40° stehen gelassen. Bei der Austitrirung der enteiweissten, wieder auf 50 ccm gebrachten Filtrate waren von a 8,4 ccm, von b 8,1 ccm (Mittel aus 3 Analysen, deren Werthe nahe an einander lagen) zur Reduction von 5 ccm Fehling'scher Lösung = 25 mg Zucker erforderlich. Somit enthielt Probe a 0,298 pCt., b 0,309 pCt. Zucker; die Differenz zwischen beiden Werthen liegt innerhalb der Versuchsfehler und ist jedenfalls so gering, dass man auch hier nicht auf ein zuckerzerstörendes Ferment schliessen kann, obwohl die Bedingungen für die Zuckerzerstörung, in Folge der künstlichen Erhöhung des Zuckergehaltes auf fast das 3fache der Norm, so günstig als nur möglich gewählt waren.

Wir kommen demnach zum Schluss, dass die Lymphe bezw. der Chylus ein zuckerbildendes Ferment enthält, dass aber die Gegenwart eines zuckerzerstörenden Fermentes weder von Lépine bewiesen ist noch durch unsere Beobachtungen gestützt wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

In allen Figuren ist auf die Abscissenaxe die bezw. Zeit (Stunde) nach Genuss der geprüften Nahrung (n bedeutet: nüchtern, d. h. die letzte Stunde vor der Nahrungsaufnahme), als Ordinaten die in dem während der bezw. Stunde gewonnenen Chylus erhobenen analytischen Werthe, in g bezw. Procenten ausgedrückt, eingetragen.

In Fig. 1—5 entspricht die Curve - - - der stündlichen Fettausfuhr in g, die Curve —— dem procentischen Fettgehalt.

Fig. 1. Zeitlicher Ablauf der Fettresorption beim Hund (S. 245).
Fig. 2. Nach Genuss von 41 g Lipanin (S. 246).
Fig. 3. - - - 17 - Rüböl (S. 252).
Fig. 4. - - - 41 - Hammelfett (S. 254).
Fig. 5. - - - 17 - Erucasäure (S. 261).

In Fig. 6 und 7 bedeutet —— den procentischen Fettgehalt, - - - den procentischen Gehalt an festen Stoffen, ... den procentischen Eiweissgehalt.

Fig. 6. Nach Genuss von 41 g Lipanin (S. 510).
Fig. 7. - - - gemischter Kost (S. 511).

XXVII.

Ueber das Indigoroth (Indirubin).

Aus der medicin. Abtheilung des Herrn Prof. O. Rosenbach im Allerheiligen-Hospital zu Breslau.

Von Dr. Heinrich Rosin, Assistenzarzt.

Rothe Farbstoffe normaler und pathologischer Harne sind häufig beobachtet und beschrieben worden. Seit der Entdeckung des „Urrhodin" durch Heller[1] wurden für solche rothe Farbstoffe die verschiedensten Namen eingeführt. Ein anderer Theil blieb unbenannt und wurde nur als ein „eigenthümlicher" oder ein „neuer" Harnfarbstoff bezeichnet.

Die Beschreibung fast aller dieser rothen Harnfarbstoffe leidet aber an einer erheblichen Unvollständigkeit in der Charakteristik, ja bei den meisten ist nicht einmal der Versuch einer Darstellung gemacht worden und man beschränkte sich auf die Angabe einiger Reactionen. Andere sind in zweifellos sehr unreinem Zustande gewonnen, bei den allerwenigsten ist eine Krystallisation erzielt oder der Versuch einer Analyse gemacht worden. Bei dem Mangel einer einigermaassen genauen Individualisirung solcher Farbstoffe war es denn auch möglich, dass nicht zusammengehörige für identisch erklärt, andererseits bekannte nicht wiedererkannt, mit neuen Namen belegt und als neue Farbstoffe beschrieben wurden.

Insbesondere gilt dies von einem rothen Farbstoffe, dessen Charakteristik die Aufgabe dieser Untersuchungen ist, nehmlich vom Indigoroth oder Indirubin, jenem rothen Farbstoffe, welcher im Pflanzenreiche als Begleiter des Indigoblau schon lange bekannt ist.

Bereits von mehreren Autoren ist die Vermuthung ausgesprochen worden, dass gewisse Rothfärbungen des Harns, welche übrigens meist an pathologischen Harnen beobachtet wurden, auf die Bildung von Indigoroth oder Indirubin zurückzuführen seien.

So spricht F. Hoppe-Seyler[1] in seiner Arbeit „über das Indican als constanten Harnbestandtheil" die Ansicht aus, dass das „Indirubin" in geringer Menge überall da sich bildet, wo Indigoblau sich findet. Auch Jaffe[2] erwähnt gelegentlich der Beschreibung seiner „quantitativen Bestimmung des Harnindicans", dass durch die von ihm angegebene Methode neben Indigoblau auch Indigoroth (nebst anderen braungefärbten Materien) sich bilde. Besonders aber haben einerseits Nencki[4] und Niggeler[5], andererseits Schunk[6] auf das Vorkommen des rothen Harnfarbstoffs hingewiesen, der nach ihrer Ansicht mit Indigoroth oder Indirubin identisch ist.

Aber diese Ansichten waren nur Vermuthungen, die wenig beachtet wurden, zumal da in der That nicht der Beweis dafür erbracht worden war, dass diese rothen Harnfarbstoffe auch wirklich Indigoroth und identisch seien mit Indigoroth der Pflanzen; und zwar konnte dies aus erklärlichen Gründen nicht geschehen. Denn abgesehen davon, dass die für Indigoroth angesprochenen Harnfarbstoffe keineswegs genau individualisirt oder dargestellt worden waren, war auch das Vergleichsobject, das pflanzliche Indigoroth selbst, noch nicht genügend untersucht worden. Eine Reindarstellung desselben und eine Krystallisation war besonders von Berzelius[7] zwar versucht, aber nicht mit gutem Erfolge ausgeführt worden. Die von ihm angegebenen Reactionen waren überdies ungenau. Daher konnte denn auch ein beweiskräftiger Vergleich zwischen dem rothen Hornfarbstoff und dem pflanzlichen Indigoroth nicht angestellt werden.

In Folge des Fehlens einer genügenden Charakteristik und Isolirung des pflanzlichen Indigorothes sowohl als des Harnfarbstoffs war ferner auch ein Vergleich mit dem künstlichen von Baeyer[8] dargestellten Indirubin bei Beiden nicht möglich.

Als nun im vergangenen Jahre mein verehrter Chef, Herr Prof. O. Rosenbach[9], dem ich auch die Anregung zu nachfolgenden Untersuchungen verdanke, die von ihm entdeckte burgunderfarbene Reaction gewisser pathologischer Harne beschrieb, glaubte ich bei näherer Untersuchung der durch die Reaction entstehenden Farbstoffe den rothen Farbstoffantheil, welcher schon im Reagenzglase auf die von mir angegebene Methode

in Aether mit purpurner Farbe gelöst darstellbar ist*), auf Indigoroth zurückführen zu können. Gleichzeitig vermuthete ich auch, dass gewisse Violettfärbungen des Harns bei Anstellung der Jaffe'schen Indicanprobe, welche von anderer Seite (Brieger, Jaffe, Leube und Salkowski, Neubauer und Vogel) auf einen Skatolfarbstoff zurückgeführt worden sind, auf der Bildung von Indigoroth neben Indigoblau beruhen, ferner meinte ich, dass Rothfärbungen des indicanreichen Harns, die durch gewisse andere Reagentien zu erhalten waren, ebenfalls mit Indigoroth identisch seien. Ich vermuthete, dass im Allgemeinen eine Analogie zwischen Thier- und Pflanzenreich in Bezug auf die Bildung des Indigorothes gerade so existire, wie in Bezug auf die Bildung des Indigoblau. Endlich schien es mir, als ob gewisse bereits beschriebene anders benannte, oder gar nicht bezeichnete rothe Harnfarbstoffe nichts Anderes als Indigoroth seien.

Um diese Vermuthungen und Annahmen nun auch wirklich beweisen zu können, hatte ich aber eine doppelte Aufgabe zu erfüllen.

Einerseits konnte ich mich, soweit es den Harnfarbstoff betraf, nicht mit der Angabe einiger Reactionen begnügen, sondern musste denselben vollständig rein, womöglich krystallinisch, darstellen, analysiren und seine charakteristischen Eigenschaften feststellen.

Ich hatte mich aber auch einer zweiten Aufgabe und zwar

*) Es soll hier auf's Nachdrücklichste betont werden, dass die Ausschüttelung mit Aether nur den rothen Antheil der Rosenbach'schen Reaction veranschaulicht und dass daher die Intensität der Rothfärbung des Aethers nur auf die Menge des vorhandenen Indigoroth zu beziehen ist, keineswegs aber zu einem Schluss auf den Grad der burgunderfarbenen Reaction berechtigt, für welche ein Gemenge der verschiedensten, besonders auch brauner Farbstoffe die Ursache ist. Diese Verwechselung hat bei Vielen, die sich mit der klinischen Bedeutung der Reaction beschäftigten, Irrthümer verursacht, indem sie einzig auf die Menge des vorhandenen Indigoroths ihre Aufmerksamkeit lenkten, und ich bedauere, dass mein Vorschlag, den Farbstoff mit Aether auszuschütteln, der sich nur auf die Untersuchung des Indigoroths bezog, auch bei Beurtheilung der Rosenbach'schen Reaction in Anwendung gezogen wurde.

vorher zu unterziehen: Das Vergleichsobject, das pflanzliche Indigoroth ebenfalls rein darzustellen, was bisher noch nicht ermöglicht war, nicht nur um durch Vervollkommnung seiner spärlich angegebenen Reactionen, sondern auch durch Vergleich der beiderseitigen Analysen die vollkommene Identität beider Stoffe festzustellen.

Beides ist nun nach längeren Versuchen in befriedigender Weise gelungen. Als besonders beweiskräftig musste ich es noch erachten, wenn die Analysen und Reactionen des von mir dargestellten Harn- und Pflanzenindigorothes mit dem von Baeyer* künstlich dargestellten übereinstimmten. Auch diese Uebereinstimmung haben die beiderseitigen Analysen ergeben.

Der Zweck dieser Abhandlung ist es nun, die Resultate dieser Untersuchungen genau darzulegen. Ferner sollen aber auch die bisherigen Veröffentlichungen über rothe Pflanzen- und Harnfarbstoffe, soweit dieselben das Indigoroth betreffen, Berücksichtigung finden. Endlich soll, um auch den Vorgang bei der Bildung des Indigoroths und seine Beziehungen zum Indigoblau klarzustellen, eine von mir gefundene Methode, wodurch es gelingt, Indigoblau direct in Indigoroth überzuführen, beschrieben werden.

A. Das Indigoroth der Pflanze.

I. Die bisherige Methode der Darstellung und die Eigenschaften nach Berzelius.

Es ist schon seit langer Zeit bekannt, dass der rohe käufliche Indigo nicht allein Indigoblau enthält, sondern dass in ihm eine Reihe anderer, zumeist farbiger, doch auch farbloser Substanzen stets als Begleiter des allerdings an Quantität vorwiegenden blauen Farbstoffs vorhanden ist und — neben absichtlichen und unabsichtlichen Verunreinigungen — einen gewissen Bruchtheil jener dunkelblauen Stücke ausmacht, in welchen der Indigo in den Handel kommt. Diese Farbstoffe verdanken ihre Entstehung demselben Vorgange, wie die Hauptsubstanz, das Indigoblau, nehmlich einem Gährungs- und Oxydationsprozesse, welchem die Blätter und Stengel der Indigofera-Arten und einiger anderer tropischer Pflanzen vermittelst der Gährungs- und Schlagküpe unterworfen werden, um das Indigoblau aus der in ihnen enthaltenen farblosen Muttersubstanz zu gewinnen, welcher Schunk[12] den Namen Pflanzenindican gegeben hat.

Der Erste, welcher über das Vorhandensein eines rothen Farbstoffes im rohen Indigo Einiges erwähnt, ohne ihm dabei den richtigen Namen zu geben, ist Chevreul[16] gewesen. Derselbe beobachtete, dass man, wenn man käuflichen pulverisirten Indigo mit Wasser auskocht (wobei sich Gummi, Extractivstoffe, Salze und eine grüne Substanz lösen), aus dem übrigen Pulver noch gewisse Bestandtheile — etwa 30 pCt. — durch kochenden Alkohol extrahiren kann. Dieser Extract enthält, abgesehen von einer geringen Menge grüner Substanz und etwas Indigoblau einen rothen, beim Eindampfen harzartigen Stoff, welchen Chevreul als rothes Harz bezeichnet. Diese allerdings noch äusserst unreine Substanz konnte nichts Anderes sein, als ein Gemenge von Indigoroth, Indigoleim und braunen Indigofarbstoffen.

Weit eingehender aber hat sich Berzelius[7] mit den Begleitern des Indigoblau im rohen Indigo beschäftigt. Ihm ist es gelungen, dieselben zu trennen und einen leimartigen Körper, den Indigoleim, und zwei neue Farbstoffe, das Indigobraun und Indigoroth zu isoliren. Den Indigoleim gewann er durch Digeriren der zuvor fein zerriebenen Indigostücke mit verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Essigsäure, welche ihn lösen; aus dieser Lösung wird er als gelbe, oder gelbbraune, firnissartige Masse nach dem von Berzelius angegebenen, hier nicht näher zu berücksichtigenden Verfahren gefällt.

Das Indigobraun erhielt er dann durch Behandeln des Rückstandes mit starker Kalilauge bei gelinder Wärme.

Nach Extraction des Indigobrauns gewann er hierauf das Indigoroth durch Auskochen des Rückstandes mit Alkohol von 0,83 spec. Gew. Da dasselbe sehr schwer löslich war, so war ein öfteres Kochen mit neuen Portionen Alkohol nöthig, um es vollkommen auszuziehen. Die Lösungen hatten eine dunkelrothe Farbe; ging diese in Blau über, so war dies ein Beweis, dass das Indigoroth ausgezogen war und nur noch etwas Indigoblau von dem Alkohol gelöst wurde. Wenn der Alkohol der dunkelrothen Lösung dann partiell abdestillirt wurde, so schied sich ein Theil des Indigoroth als schwarzbraunes Pulver ab. Die davon abfiltrirte, noch roth gefärbte Flüssigkeit liess beim Verdunsten einen „salzartigen" Rückstand übrig, welcher nach Berzelius eine Verbindung von Indigoroth und Indigobraun mit Alkali war. Löste er denselben dann wieder in Wasser und vermischte ihn mit Essigsäure, so wurde Indigoroth und Indigobraun abgeschieden, letzteres aber blieb zum Theil in der überschüssigen Säure gelöst oder konnte ziemlich vollständig durch Waschen mit Wasser entfernt werden, worauf er das Indigoroth durch Auflösen in Alkohol reinigte.

So dargestellt bildete das Indigoroth ein rothbraunes Pulver, oder, nach dem Verdunsten der Alkohollösung zur Trockne eine firnissähnliche Masse.

Es war unlöslich in Wasser, verdünnter Säure und Alkohol.

Von Alkohol und Aether wurde es mit tiefdunkelrother Farbe aufgelöst, jedoch in geringer Menge und von Aether mehr, als von Alkohol.

Mit concentrirter Schwefelsäure bildete es eine dunkelgelbe Lösung, die durch Verdünnen mit Wasser leicht gefällt wurde und Wolle gelbbraun bis roth färbte.

Bei der Sublimation im luftleeren Raume entstanden unter partieller Verkohlung farblose Krystalle neben unverändertem Indigoroth.

II. Prüfung der Berzelius'schen Untersuchungen.

Die Untersuchungen von Berzelius über die farbigen Nebenproducte des Indigo, insbesondere des Indigoroths, sind nicht allein die ersten genauen gewesen, sondern sie sind trotz der geraumen Zeit, die seitdem verstrichen ist, auch die einzigen*) geblieben. Es sind daher auch alle seine Angaben in die meisten Lehrbücher und Specialwerke übergegangen**) (wiewohl von mancher Seite, z. B. von Fehling, Lehrbuch der Chemie, bezüglich des Indigobraun und Indigoroth Zweifel ausgesprochen worden sind, dass es sich um reine Körper handeln könnte). Daher mussten auch für mich die Angaben von Berzelius den Ausgangspunkt der Untersuchungen bilden, insofern ich mir pflanzliches Indigoroth zum Vergleiche mit dem Harnfarbstoff darstellen wollte.

Zu diesem Zwecke kochte ich genau nach Berzelius' Vorschrift etwa ¼ Pfd. Indigo mit verdünnter Salzsäure (10 pCt.) so lange aus, als sich dieselbe noch färbte. Nach vielmaligem Extrahiren wurde die anfangs rothbraune, dann hellbraune Flüssigkeit farblos. Hierauf wurde die Säure mit Wasser aus dem Pulver ausgewaschen und dasselbe mit 20procentiger Kalilauge bei gelinder Wärme digerirt. Die Lauge färbte sich anfangs dunkelchocoladenbraun mit einem grünlichen Schimmer (nach Berzelius durch gelöstes Indigoblau hervorgerufen), dann wurde sie heller gelbbraun. Hierbei zeigten sich nun aber mehrere Uebelstände. Erstens filtrirte die Flüssigkeit, worauf schon Berzelius aufmerksam macht, ganz ausserordentlich langsam, wofür ausser der bedeutenden Alkalescenz auch der braune Farbstoff

*) Die später zu berücksichtigenden Untersuchungen von Schunk[15] gehen nicht vom rohen Indigo, sondern von dargestelltem Pflanzenindican aus.

**) In Ladenburg's Realencyclopädie Bd. V, Artikel: Indigoroth, finden sich dagegen nur die Reactionen des Indigoroth angegeben, welche von Baeyer[8] in Bezug auf das künstliche Indirubin veröffentlicht worden sind.

selbst verantwortlich gemacht werden musste, der der Flüssigkeit eine fast colloide Beschaffenheit verlieh. Ferner war es aber auf diesem Wege überhaupt nicht möglich, alle braunfärbenden Substanzen völlig zu entfernen. Zwar erlangte die Flüssigkeit nach etwa 30 Extractionen eine helle Nuance, aber diese blieb noch gleichmässig bei vielen weiteren Auszügen bestehen. Es blieb also kein Zweifel darüber, dass es auf diesem Wege nicht gelingen würde, den Indigo von allen braunen Bestandtheilen zu befreien, ja es schien durch die Kalilauge eine Zerstörung des Indigoroth und eine Verwandlung desselben in eine braune Substanz stattzufinden, denn je länger mit Kalilauge extrahirt wurde, um so weniger intensiv war die spätere Rothfärbung bei der Behandlung mit Alkohol.

Trotzdem ich also wahrnahm, dass die Behandlung des rohen Indigo mit kaustischen Alkalien in der Wärme auf das Indigoroth selbst einen schädigenden Einfluss ausüben, so verfuhr ich zunächst weiter nach Berzelius' Vorschrift, extrahirte möglichst gründlich mit Kalilauge, bis die Farbe des Filtrates eine hellbraune Nuance angenommen hatte und kochte dann den Rückstand mit starkem Alkohol gründlich und so lange aus, bis derselbe anfing sich blau zu färben.

Die einzelnen dunkelroth gefärbten Alkoholportionen vereinigte ich dann und destillirte dieselben partiell ab. Dabei fiel ein dunkelbraunrothes Pulver aus, welches ich auf dem Filter sammelte.

Nun zeigte es sich aber bald, dass es sich hierbei nicht um eine einheitliche Substanz, um reines Indigoroth handelte wie Berzelius annahm, sondern um ein Gemenge, in welchem unter Anderem Indigoroth enthalten war. Das ergab sich, wenn ich das Pulver mit kaltem Alkohol übergoss. Der Alkohol färbte sich nicht roth, sondern braun, erst allmählich mischte sich etwas Roth hinzu, so dass die Färbung rothbraun wurde. Noch deutlicher zeigte sich dies bei dem Zusatz von Chloroform zu dem ausgefallenen Pulver. Hier ging erst brauner Farbstoff über, welcher sich im Chloroform als noch leichter löslich, als in kaltem Alkohol erwies. Erst nachdem alles Braun in Lösung gegangen und das Chloroform mehrmals erneut war, begann sich dasselbe kirschroth, dann purpurn zu färben. Ausser braunen

Bestandtheilen enthielt aber dieses Indigoroth auch Indigoblau*) in nicht unbeträchtlicher Menge, welches bei der Wiederauflösung des Ganzen im heissen Alkohol zum Theil als unlöslicher Rückstand übrig blieb. Unter diesen Umständen war die Annahme unmöglich, dass das nach Berzelius dargestellte Indigoroth ein reiner und einheitlicher Körper sei und dem entsprechend konnten auch die von Berzelius angegebenen Reactionen und Eigenschaften nicht als charakteristisch angesehen und mussten zum Theil auf Rechnung der Verunreinigungen gesetzt werden. Vor Allem waren sie unbrauchbar zur Feststellung der Identität mit dem rothen Harnfarbstoff.

Es musste daher ein anderer Weg eingeschlagen werden, der einmal die Anwendung von kaustischen Alkalien in der Wärme vermied, andererseits vollkommen die braunen Verunreinigungen, sowie das Indigoblau vom Indigoroth trennte, und womöglich ein krystallinisches Product ergab.

III. Neue Methode der Darstellung.

Schon oben war erwähnt, dass die braunen Verunreinigungen des nach Berzelius dargestellten Indigorothes sich in Chloroform als leicht löslich erwiesen. Damit war die Möglichkeit gegeben, dass das Chloroform in vollständigster Weise braune Bestandtheile entfernen konnte. Andererseits hatte ich beobachtet, dass siedendes Chloroform Indigoroth ziemlich leicht löst, jedenfalls viel leichter, als kochender Alkohol, dessen sich Berzelius bediente.

Ferner ergab sich, dass zur Trennung von Indigoroth und Indigoblau nichts geeigneter war, als der Aether. Während Chloroform schon in der Kälte, Alkohol in der Wärme eine nicht unbedeutende Menge Indigoblau aufnimmt, löst Aether das Indigoblau nur in ganz geringen Spuren, Indigoroth dagegen ziem-

*) Trotz gegentheiliger Behauptungen möchte ich betonen, dass Indigoblau in heissem Alkohol und siedendem Aether löslich ist, wenn es amorph und nicht ganz rein ist. Im krystallisirten Zustande löst es sich nicht in Aether, wohl aber noch in heissem Alkohol. Nach einiger Zeit fällt es aus diesen Lösungen wieder aus und wird bei Wiederholung des Verfahrens immer schwerer löslich. Dasselbe gilt von seinen Lösungen in Chloroform.

lich leicht (wenn auch weniger, als kochender Alkohol und bedeutend weniger, als siedendes Chloroform).

Endlich bemerkte ich, dass, wenn man rohen Indigo, ohne vorherige Behandlung mit Säuren und Alkalien, mit siedendem Chloroform extrahirte, das Chloroform sich nicht braun, sondern roth färbte und dass in dasselbe verhältnissmässig wenig Braun und Blau, dagegen eine bedeutende Menge Roth überging.

Durch die Verbindung dieser Thatsachen ergab sich mir nun ein ziemlich einfaches und weit weniger umständliches Verfahren zur Darstellung des Indigoroth, das trotzdem ein wirklich reines Product und zwar Krystalle lieferte. Dasselbe soll in Folgendem genauer angegeben werden.

Eine Quantität (etwa 200 g) rohen, möglichst gehaltreichen Indigos wird auf's feinste zerrieben und in einen geräumigen Kolben gebracht. Hier wird derselbe (ohne vorherige Behandlung mit Säuren und Alkalien) mit Chloroform im Rückflusskühler längere Zeit (etwa 1 Stunde) ausgekocht, dann das Chloroform abfiltrirt, welches dunkelroth gefärbt ist; falls man alles Indigoroth extrahiren will, wird das Pulver mit immer neuen Mengen Chloroform auf dieselbe Weise behandelt, so lange das letztere sich noch deutlich roth färbt. Geht die Farbe in Violett über, so ist fast alles Indigoroth ausgezogen. Die rothen Chloroformlösungen müssen alsdann vereinigt und abdestillirt werden. Dabei fällt bei genügender Concentration das Indigoroth mit etwas gelöstem Indigoblau als schon krystallinisches Pulver aus und das ursprünglich rothe Chloroform nimmt eine immer braunere Färbung an, weil die braunen Farbstoffe sich leichter und länger in Lösung halten. Ist das Chloroform bei der Destillation schliesslich rein braun geworden, was erst nach Abdestilliren des meisten Chloroforms und Erkalten eintritt, so unterbricht man die Destillation und filtrirt die braune, etwas dickflüssige Lösung vom ausgefallenen Indigoroth ab. Hierauf wäscht man dasselbe auf dem Filter zur Entfernung aller noch anhaftenden, braunen Verunreinigungen mit Chloroform gründlich aus, und zwar so lange, bis das Chloroform purpurn gefärbt abfliesst.

Das Indigoroth zeigt sich jetzt als ein grauschwarzes, theilweise schon krystallinisches Pulver mit etwas kupfernem Metallglanz, aber es enthält noch Indigoblau als Verunreinigung. Um

es hiervon zu befreien, wird es wiederum in einen grossen Kolben gebracht und in Aether aufgelöst. Nur das Indigoroth geht in Aether über, Indigoblau dagegen nur in nicht nennenswerthen Spuren. (Uebrigens lösen sich im Aether auch Spuren etwaiger, noch nicht ganz entfernter brauner Verunreinigungen.) Der Aether färbt sich schön purpurroth. Erscheint die Farbe der zur Lösung verwendeten Aetherportionen gesättigt, so wird abfiltrirt und mit neuem Aether ausgezogen, so lange sich derselbe noch roth färbt. Ist sodann alles Indigoroth gelöst, so werden die vereinigten Aethermengen in einem geräumigen Kolben auf dem Wasserbade abdestillirt, und zwar so lange, bis die Flüssigkeit fast undurchsichtig dunkelroth erscheint und sich zu trüben beginnt. Jetzt unterbricht man die Destillation und stellt die ätherische Lösung kalt behufs Krystallisation. Nach einiger Zeit fallen aus derselben nadelförmige Krystalle in reichlicher Menge aus, zum Theil in Sternform gruppirt. Sie fallen besonders gross und schön aus, wenn man die ätherische Lösung nicht zu weit abdestillirt und erreichen dann oft Centimeterlänge, daneben finden sich auch rhombische Plättchen.

Die Mutterlauge ist gewöhnlich noch schön purpurn gefärbt und lässt durch weitere Concentration noch weitere Krystalle ausfallen. Falls die Concentration nicht zu weit getrieben wird, bleiben etwaige mitgelöste Spuren von Indigoblau und braune Bestandtheile in der Mutterlauge. Die Krystalle sind, auf diese Weise dargestellt, bereits nach einmaligem Umkrystallisiren aus Aether analysenrein und können alsbald der Analyse unterworfen werden.

IV. Analyse.

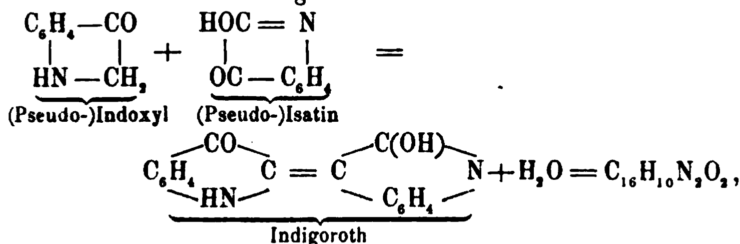
Wie schon erwähnt, ist es Baeyer auf künstlichem Wege, durch Vereinigung von Indoxyl und Isatin gelungen, einen krystallinischen rothen Farbstoff herzustellen, den er für Indigoroth hielt, denselben dann zu analysiren und hiernach eine Constitutionsformel aufzustellen. Es schien mir daher bei der Analyse des von mir gewonnenen Pflanzenindigorothes als das Richtige, von der von ihm aufgestellten Formel auszugehen in der Erwartung der Uebereinstimmung des von ihm künstlich erhaltenen Farbstoffs mit dem von mir gewonnenen natürlichen; an-

derenfalls hätte ich zur Aufstellung einer neuen Formel schreiten müssen und der Farbstoff Baeyer's wäre nicht mit dem pflanzlichen Indigoroth identisch gewesen.

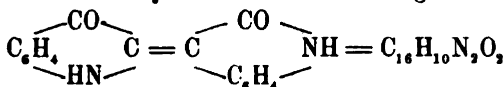
Baeyer's Analyse hatte ergeben:

	Gefunden.	Berechnet.
C	37,2	37,3 pCt.
H	3,7	3,8 -
N	10,5	10,7 -

und führte zur Aufstellung der Formel:



also zu einem dem Indigoblau völlig isomeren Körper, da letzterem nach Baeyer und v. Sommaruga die Formel



zukommt.

Nach Baeyer ist das Indirubin als Indogenid des Isatins aufzufassen, insofern als Indogenide alle Körper bezeichnet werden, die den zweiwerthigen (pseudo-) Indoxylrest C_6H_4—CO—HN—C, das Indogen, enthalten, und welche sich in der Weise von carbonylhaltigen Körpern, wie Aldehyden, Ketonen u. s. w. ableiten, dass das Indogen den Sauerstoff der CO-Gruppe dieser Körper ersetzt. Dem Indirubin kommt demnach die Bezeichnung Indogenid des Isatins zu, das Isatin verhält sich dabei, wie ein Aldehyd.

Es ergab nun die Analyse der von mir aus dem Pflanzenindigo dargestellten Substanz, welche mit hülfreicher Unterstützung des Herrn Dr. Schuftan im Universitäts-Laboratorium des Herrn Geheimrath Ladenburg ausgeführt wurde, folgende Resultate:

a) 0,1282 g Substanz ergaben 0,3420 g CO_2 und 0,049 g H_2O.

b) 0,1203 g Substanz ergaben 0,1132 g N entspr. 11,5 ccm N bei 752,3 mm Barometerstand und 18° Celsius.

	Gefunden.		Berechnet.
C	72,85		73,28 pCt.
H	4,25		3,82 -
N	—	10,77	10,68 -

Die Analyse ergab also eine vollständige Uebereinstimmung des aus der Pflanze dargestellten, natürlichen Indigoroths mit dem künstlichen.

V. Eigenschaften und Reactionen des Indigoroth.

1. Lösungsverhältnisse.

Unlöslich ist das Indigoroth in kaltem und heissem Wasser, in verdünnten Mineralsäuren (Salzsäure, Schwefelsäure), Alkalien, ferner in Benzin, Ligroin, Petroläther.

Löslich ist Indigoroth am besten in heissem Chloroform und Eisessig mit schöner Purpurfarbe. In dünner Schicht oder in verdünnter Lösung ist dieselbe carmoisinroth. Schon sehr geringe Mengen Indigoroth besitzen eine intensive Färbekraft. Löslich ist Indigoroth ferner in Schwefeläther, Essigäther, Alkohol, Amylalkohol, Methylalkohol, Benzol, Nitrobenzol, Aceton, Paraffin, ätherischen Oelen, namentlich beim Erwärmen (Ol. citr., Ol. junip., Ol. bergam., Ol. thereb.), heissen fetten Oelen (Ol. oliv., Ol. amygd., Ol. ricini), Anilin, Phenol, Chloralhydrat u. a.

2. Krystallisation.

Reines Indigoroth bildet nadelförmige, wohlgebildete Krystalle oder rhombische Blättchen von dunkelrothbrauner bis schwarzrother, bei durchscheinendem Lichte granatrother Farbe und schön kupfernem Metallglanze. Die Krystalle liegen oft sternförmig zusammen. Indigoroth krystallisirt sehr leicht aus allen seinen Lösungen bei langsamem Verdunsten oder Abdestilliren, oder durch Versetzen der Lösung mit einer Substanz, in welcher sich Indigoroth nicht löst. So krystallisirt es leicht aus der concentrirten alkoholischen Lösung durch genügendes Verdünnen mit Wasser, oder fällt in Krystallen aus, wenn man etwas verdünnte alkoholische Lösung heiss damit gesättigt hat und dann erkalten lässt, ebenso, wenn man eine concentrirte Eisessiglösung hinreichend mit Wasser verdünnt, oder, wenn man eine concentrirte Chloroformlösung mit etwa dem doppelten Volumen Ligroin versetzt.

In amorphem Zustande (wenn man seine Lösung sehr rasch abdampft) ist es kirschroth gefärbt und zeigt dabei nur wenig Metallglanz.

3. Concentrirte, reine Salzsäure greift Indigoroth weder in der Kälte noch in der Wärme an.

4. Concentrirte Schwefelsäure löst das Indigoroth mit anfangs grauer, dann violetter Farbe auf. Hierbei bildet sich eine neue Verbindung, die Indigoroth-Sulfosäure (analog dem Verhalten des Indigoblau). Dieselbe ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und ertheilt denselben eine schöne, violettrothe Farbe. Sie ist unlöslich in Aether und Chloroform und

reagirt stark sauer. Mit Alkalien neutralisirt bildet sie das entsprechende Kalisalz, welches in Wasser und Alkohol löslich, in Aether und Chloroform aber nicht löslich, leicht zersetzbar ist und schon durch einen Ueberschuss an Kalilauge angegriffen wird. Die Sulfosäure verhält sich in mancher Beziehung dem Indigoroth selbst ähnlich, insbesondere besitzt sie gleiche spectroskopische Eigenschaften. Mit Wolle und Seide digerirt färbt sie dieselbe schön violettroth und ächt.

5. Oxydation.

Behandelt man Indigoroth mit Oxydationsmitteln, z. B. Salpetersäure, Königswasser, Chlorkalk, so bildet sich Isatin. Verdünnte Salpetersäure oxydirt eine Indigorothlösung sehr langsam in der Kälte, rascher in der Hitze zu Isatin. Das Isatin wurde auf folgende Weise nachgewiesen: Gepulvertes Indigoroth wurde mit Salpetersäure gekocht, bis die Flüssigkeit sich goldgelb gefärbt hatte, dann filtrirt, mit kohlensaurem Natron neutralisirt und mit heissem Alkohol extrahirt. Von dem nach Abdampfen des Alkohols zurückbleibenden, natürlich mit Salzen verunreinigten Isatin brachte ich eine geringe Menge in ein trockenes Reagenzglas und stellte die für Isatin charakteristische Reaction an. Sie besteht darin, dass man die auf Isatin zu prüfende Substanz in concentrirter Schwefelsäure löst und mit etwas Thiophen oder thiophenhaltigem Benzol einigemal kräftig schüttelt. Es entsteht das Indophenin, ein dunkelblauer Farbstoff, der, in concentrirter Schwefelsäure löslich, bei Anwesenheit schon sehr geringer Mengen Isatin dieselbe schön blau färbt.

6. Reduction.

Unterwirft man das Indigoroth einer schwachen Reduction in alkalischer Lösung, z. B. mit Traubenzucker, so bildet sich ein farbloser Körper, welcher bei Berührung mit dem Sauerstoff der Luft oder durch Ansäuern sofort wieder in Indigoroth sich zurückverwandelt. Indigoroth giebt also eine Küpe, der farblose Körper hat schon von Baeyer[8] und Forrer[17] die Bezeichnung Indirubinweiss erhalten (analog dem auf gleiche Weise aus Indigoblau dargestellten Indigoblauweiss). Die Küpenbildung ist charakteristisch für das Indigoroth und kann neben anderen Reactionen als Erkennungs- und Unterscheidungsmittel von anderen rothen Farbstoffen dienen. Man kann die Küpenreaction im Reagenzglase folgendermaassen anstellen. Eine alkoholische Indigorothlösung wird mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, mit etwas Traubenzucker versetzt und gelinde erwärmt. Die purpurne Farbe verschwindet dabei, kommt aber sofort wieder, wenn man die Flüssigkeit im Reagenzglase mit Luft schüttelt; hierauf verschwindet die Farbe wieder und kann auf dieselbe Weise wieder hervorgerufen werden. Das Farbenspiel lässt sich oftmals hinter einander wiederholen. Bei stärkerer Reduction in saurer Lösung mit Zinkstaub giebt das Indigoroth keine Küpe mehr, sondern geht in einen farblosen Körper über, der nach den Untersuchungen von Forrer[17] mit künstlich dargestelltem Indirubin Indileucin ist.

7. Durch kochende kaustische Alkalien (Kalilauge, Natronlauge

auch in verdünnter Lösung) wird das Indigoroth allmählich zerstört; es bildet sich ein hellbraunes Zersetzungsproduct. Dieser Umstand macht jede Darstellungsmethode des Indigoroth, bei der kaustische Alkalien verwendet werden, unbrauchbar.

8. Beim Erhitzen schmilzt das Indigoroth nicht, sondern sublimirt, analog dem Indigoblau und mit gleichgefärbten violettrothen Dämpfen. Die Temperatur des Beginns der Sublimation liegt zwischen 295 und 310° C.; bei 340° ist sie eine vollkommene. Es sublimirt in feinen Nadeln, zersetzt sich aber dabei theilweise unter Bildung von braunen Farbstoffen und unter Verbreitung des charakteristischen Indigogeruches.

9. Spectroskopisches Verhalten.

Alle Lösungen des Indigoroth, wie auch seine Sulfosäure, haben ein ganz charakteristisches Absorptionsspectrum im Grün, welches demjenigen des Fuchsin ähnelt (Untersuchung mit Sonnenlicht).

In sehr verdünnter ätherischer Lösung, erhalten durch vierfaches Verdünnen einer concentrirten Lösung (welche schon an und für sich sehr dünn ist), beginnt das Absorptionsband im Gelbgrün zwischen D und E, dicht hinter D und zwar bei D12E, erreicht bei D18E seine stärkste Intensität und behält dieselbe bei bis in's Blaugrüne, bis E65F, also schon hinter b. Dabei ist die Absorption nicht eine völlige. Von E65F an nimmt die Absorption wieder ab und erreicht bei F ihr Ende. Ausserdem zeigt das ganze übrige violette Ende des Spectrums eine ganz leichte Verdunkelung.

Etwas anders verhält sich eine mehr concentrirte, aber noch carmoisinroth gefärbte, ätherische Lösung, erhalten durch Verdünnung einer gesättigten mit gleichen Theilen Aether. Das Band ist hier viel schärfer begrenzt und beginnt bei D gleich mit dem Maximum der Intensität und reicht bis zum Blau, bis F23G, wo es mit ziemlich scharfer Grenze endet; ausserdem wird der Rest des violetten Spectrums etwas verdunkelt.

Eine ganz concentrirte ätherische Lösung beginnt gleichfalls scharf bei D und reicht bis zum Indigo bis F23G, das violette Ende wird ausserdem erheblich verdunkelt.

Es sei schliesslich bemerkt, dass die Eigenschaften des künstlichen Indigorothes, so weit sie von Baeyer angegeben sind, mit den angeführten völlig übereinstimmen.

VI. Beziehungen des reinen Indigoroth aus dem rohen Indigo zu dem aus dem Pflanzenindican dargestellten.

Während Berzelius das pflanzliche Indigoroth aus dem rohen Indigo darstellte und untersuchte, hat Schunk[13] dasselbe auf einem anderen Wege gewonnen und beschrieben. Auch seine Untersuchungen sind nicht wieder von anderer Seite aufgenommen worden. Es ist kein Zweifel, dass sein übrigens ebenfalls nicht vollkommen gereinigtes Product mit dem soeben beschrie-

benen identisch ist, trotz mancher Abweichungen in den Reactionen und es ist daher nöthig, hier des Vergleiches halber näher darauf einzugehen.

Schunk gewann das Indigoroth aus dem Pflanzenindican, der in den Pflanzen vorgebildeten Muttersubstanz der Indigofarbstoffe. Diese letztere Substanz extrahirte er, indem er die getrockneten Stengel und Blätter der Waidpflanze mit Alkohol digerirte und aus dem alkoholischen Auszuge das Indican als hellbraunen Syrup von glykosidartigem Charakter isolirte. Hierauf versetzte er denselben mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure, wodurch ein gefärbter Niederschlag entstand, der in Wasser unlöslich war. Aus demselben trennte er dann 6 farbige Zersetzungsproducte des Indicans, und zwar 4 braune, Indifulvin, Indihumin, Indiretin und Indifuscin; einen rothen, das Indirubin oder Indigoroth und das Indigoblau. Das Indigoroth wurde dabei auf eine sehr umständliche Weise gewonnen, und zwar musste die Darstellungsmethode eine so complicirte sein, weil sie die vorherige Isolirung der braunen Farbstoffe und des Indigoblaus bezweckte. Sie soll daher hier nicht genauer beschrieben werden. Es soll nur bemerkt werden, dass auch Schunk dabei kaustische Alkalien in der Hitze anwendete, welche entschieden einen Verlust und eine theilweise Zersetzung des Indigorothes anstatt eines reinen Productes herbeiführen mussten.

Die von Schunk angegebenen Eigenschaften des Farbstoffes sind mangelhaft, er ist aber dennoch auch selbst von dessen Identität mit dem von Berzelius beschriebenen überzeugt. Diese Eigenschaften sind folgende.

1. Das Indigoroth bildet eine braune, amorphe Masse. Einmal gelang es sogar, aus sehr reinem Indican lange, roth durchscheinende, purpurne bis chokoladenfarbene, seidenglänzende Nadeln, die beim Reiben Bronzeglanz annahmen, darzustellen.

2. Es ist in Alkohol mit purpurner Farbe löslich und durchaus nicht mit Bleizucker und Ammoniak fällbar.

3. Es giebt mit Natronlauge und Zinnoxydul eine Küpe.

4. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich mit purpurner Farbe, die beim Verdünnen und Neutralisiren der Flüssigkeit in Lösung bleibt. Ueberschüssiges Natron oder Ammoniak zerstört die Farbe.

5. Es entwickelt beim Erhitzen bromfarbene Dämpfe, die sich zu granatrothen Nadeln von Indirubin verdichten.

6. Es schmilzt und verbrennt mit gelber, russender Flamme.

Vergleicht man diese Eigenschaften mit den für das reine Indigoroth angegebenen, so findet man grösstentheils Uebereinstimmung. Aber in einigen wesentlichen Punkten sind Unterschiede zu constatiren, insbesondere in der Schmelzbarkeit und in der Farbe der braunen Sublimationsdämpfe. Dennoch möchte ich die Identität mit dem Indigoroth nicht bezweifeln. Es ist vielmehr wahrscheinlich, zumal da Schunk sicher nicht jene nur einmal erhaltenen Krystalle, sondern die braune, amorphe Masse zur Feststellung der Reactionen verwendet hat, dass es sich um eine unreine, mit braunen Bestandtheilen vermengte Substanz gehandelt hat. Die braunen Indigofarbstoffe haben aber die Eigenschaft, zu schmelzen und zu verbrennen, wovon ich mich überzeugen konnte, auch sind die Sublimationsdämpfe rein braun; in Verbindung mit Indigorothdämpfen sehen sie rothbraun aus und das Letztere kann sich dann, vom Braun getrennt, krystallisirt absetzen.

Wünschenswerth wäre es allerdings, aus den Zersetzungsproducten des nach Schunk dargestellten Indicans das Indigoroth auf die oben angegebene, dasselbe vollständig rein darstellende Methode zu isoliren und seine Reactionen noch einmal zu prüfen.

B. Das Indigoroth des Harns.

I. Vorkommen.

Das Indigoroth gehört zu denjenigen aus dem Harn darstellbaren Farbstoffen, welche in einem der farblosen Harnbestandtheile ihr Chromogen besitzen, und hat also keine Beziehung zu den farbigen Substanzen desselben. [Daher ist es auch bei der Darstellung des Indigoroth empfehlenswerth, den Harn vorher möglichst zu entfärben, und zwar mit solchen Mitteln, welche das Chromogen nicht mit zur Ausfällung bringen (siehe unten), wie dies für die Darstellung des Indigoblau schon F. Müller[18] und Senator[19] gerathen haben.]

Zahlreiche Umstände beweisen es, dass das Indigoroth seine Herkunft den gleichen Muttersubstanzen ver-

dankt, wie das Indigoblau, als deren Spaltungs- und Oxydationsproducte sie beide gemeinsam aufzufassen sind. Als solche müssen die Indoxylverbindungen des Harns betrachtet werden, das heisst vor allen das indoxylschwefelsaure Kali (Baumann, Brieger und Tiemann[20]), die Indoxylglycuronsäure (Schmiedeberg[21] und G. Hoppe-Seyler[22]) und vielleicht noch andere unbekannte Verbindungen des Indoxyls*).

In grösserer Menge lässt sich das Indigoroth aus pathologischen Harnen gewinnen, es sind dies in erster Reihe diejenigen Harne, welche die burgunderfarbene Rosenbach'sche[9] Reaction geben und welche von Letzterem genauer klassificirt worden sind. (Natürlich wird die Farbe der Reaction selbst nicht allein vom Indigoroth hervorgerufen, wie dies öfters schon betont worden ist.) Es ist also das Indigoroth in grösserer Menge darstellbar aus dem Harn solcher Individuen, die an schweren Darmerkrankungen leiden, in ganz besonderer Menge bei Ileus und Bruch-Incarcerationen, gewissen Formen schwerer Diarrhöen, ferner bei Kranken, die an schweren Ernährungsstörungen leiden, wie z. B. bei manchen Formen der Phthise, der Krebskachexie, und bei vielen Kranken sub finem vitae, also in allen den pathologischen Harnen, bei welchen Prof. Rosenbach das Auftreten seiner Reaction beschrieben hat.

Indigoroth findet sich aber auch, und oft in nicht geringen Mengen, in Harnen, welche die volle Burgunderfarbe bei der Rosenbach'schen Reaction mit ihren charakteristischen Eigenschaften nicht zeigen, sei es, dass die braunen Antheile der Reaction zurücktreten, sei es, dass es gar nicht zu einer Rothfärbung mit blauviolettem Schüttelschaume kommt. Es sind dies auch nicht normale Harne, sie stammen aber von Patienten, die an den verschiedenartigsten Krankheiten leiden, ohne dass dieselben einer einheitlichen Erkrankungsmodalität untergeordnet werden können**).

*) Ewald, welcher die burgunderfarbene Reaction Rosenbach's genauer untersuchte, hat dies seinerseits durch interessante Versuche bestätigt, welche die Farbstoffe dieser Reaction, jedenfalls den rothen, als Indolderivate charakterisiren.

**) Da sich auch bei diesen Harnen die Aetherausschüttelung in Folge vorhandenen Indigoroths schön roth färbt, so haben diese Harne Ver-

Aber auch aus normalen Harnen lässt sich, wenn auch nur in sehr geringen Mengen, Indigoroth gewinnen, wie sich denn fast jedes pathologisch vermehrte Stoffwechselproduct in Spuren auch bei Gesunden nachweisen lässt*).

Endlich sei hervorgehoben, dass das Indigoroth aus gewissen indicanreichen Thierharnen in bedeutender Menge gewonnen werden kann. Insbesondere ergiebt der Pferdeharn eine sehr grosse Menge Indigoroth, wie nur die schwersten Fälle von Ileus beim Menschen. Auch der Ochsenharn ist ziemlich reich daran. (Bei Darstellung desselben tritt auch ein damit nicht zu verwechselnder Farbstoff auf, der in seinen Eigenschaften mit dem Urorosein übereinstimmt.) In einigen Hundeharnen, die ich untersuchte, konnte ich dagegen nur sehr geringe Mengen von Indigoroth gewinnen (ebenso wenig auch Indigoblau: der Hundeharn scheint also nicht immer reich an Indoxyl-Verbindungen zu sein). Der Kaninchenharn erwies sich frei von Indigoroth (und Indigoblau).

Alle diese indigorothreichen Harne zeigten, wenn man sie mit der Jaffe'schen Probe auf Indigoblau untersuchte, fast immer auch reichliche Mengen desselben. In einzelnen Fällen aber blieb die Menge des letzteren bei weitem hinter derjenigen des darstellbaren Indigoroth zurück. Diese auffällige Thatsache beweist, dass es nicht immer gelingt, die Menge der indigobildenden Substanz des Harns durch die Jaffe'sche Probe vollkommen kenntlich zu machen, und dass die Reactionen, welche Indigoroth erzeugen, zuweilen dies besser im Stande sind.

II. Methode der Darstellung.

Wie die Salpetersäure in der Wärme nach Rosenbach das geeignetste Mittel ist, um die burgunderfarbne Reaction hervorzurufen, so ist sie auch das Reagens, welches am ergiebigsten und einfachsten die Darstellung des Indigoroth aus den hierzu geeigneten, eben beschriebenen Harnen bewirkt, und sie ist auch zuweilen im Stande Indigoroth noch da zu erzeugen, wo die Darstellung von Indigoblau (nach Jaffe) fast oder gar

anlassung zu Verwechselungen gegeben mit solchen, welche burgunderfarbene Reaction wirklich geben.

*) Man kann dies leicht veranschaulichen, wenn man mehrere (etwa 6) Liter normalen, einigermaassen gesättigten Harns bis etwa ½ Liter eindampft und dann die Untersuchung auf Indigoroth unternimmt. Dieselbe fällt dann immer positiv aus, doch ist die Quantität eine sehr geringe.

negativ ausfällt und wo das Vorhandensein von Indoxylverbindungen durch die letztere Methode nicht angezeigt wird.

Indessen lässt sich das Indigoroth auch auf anderen Wegen erzeugen. Es gelingt dies vor Allem durch die Jaffe'sche Probe, wenn man sie in der Wärme ausführt. Versetzt man nehmlich solche Urine mit viel Salzsäure und einigen Tropfen Chlorkalklösung (übrigens auch verdünntem Bromwasser, Liq. ferri u. a. Oxydationsmitteln) und erwärmt dann sofort bis beinahe zum Sieden, so nimmt ein solcher Harn, nicht wie in der Kälte, einen grünlichblauen oder violettblauen Farbenton an, sondern er wird dunkelpurpurroth und enthält jetzt reichliche Mengen Indigoroth.

Ferner entsteht Indigoroth, wenn man zu dem betreffenden Harn viel Salzsäure (gleiche Theile oder wenigstens 5 pCt. davon) hinzusetzt und erwärmt. Die Ausbeute ist hier eine weniger ergiebige*).

Geringere Mengen von Indigoroth bilden sich ferner immer bei Anstellung der Jaffe'schen Reaction auch in der Kälte. Oft wird das Vorhandensein des Indigorothes durch das Indigoblau verdeckt, auch wenn man nach Stockvis und Senator[19] den Harn mit Chloroform ausschüttelt. In manchen Fällen ist aber doch so viel Indigoroth daneben gebildet, dass das Chloroform nicht eine blaue, sondern violette, selbst rothviolette Farbe annimmt. Diese Beimischung des Indigoroth tritt jedoch erst dann, selbst bei scheinbar rein blau gefärbter Chloroformausschüttelung auch im Reagenzglase deutlich hervor, wenn man den mit der Jaffe'schen Probe behandelten und mit Chloroform ausgeschüttelten Harn mehrere Tage lang stehen lässt, am besten, nachdem man den Harn von der Chloroformlösung abgegossen und diese selbst durch Schütteln mit Wasser, welches etwas kohlensaures Natron enthält, im Reagenzglase gewaschen hat; allmählich fällt das Indigoblau aus der Chloroformlösung wieder aus und sammelt sich über derselben. Diese selbst zeigt aber nun eine schön rosarothe Färbung, herrührend vom Indigoroth, welches nach der Entfernung des Indigoblau und anderer, namentlich brauner Verunreinigungen, welche zum grössten Theil in das kohlensaure Natron übergegangen sind, fast isolirt zurückbleibt**).

Auch auf andere Weise kann die Bildung von Indigoroth bei der Jaffe'schen Probe deutlich gemacht werden. Schüttelt man nach Anstellung derselben den Harn nicht mit Chloroform, sondern mit Aether aus, so zeigt sich derselbe oft violett, zuweilen roth, sehr selten rein blau gefärbt, und lässt man den Aether nicht über der Flüssigkeit stehen, sondern giesst ihn ab, wäscht ihn mit kohlensaurem Natron und lässt ihn 24 Stunden gut

*) Gelegentlich der Beschreibung der burgunderrothen Reaction weist Rosenbach auch darauf hin, dass „mit Salzsäure eine leidliche Farbenveränderung, bei der es aber nicht zur eigentlichen tiefbraunrothen Färbung kommt, sich ausführen lässt". (B. K. W. 1889. No. 1.)

**) Diese rosarothe Färbung hält sich dauernd, wenn kein Ueberschuss an Chlorkalk vorhanden war, anderenfalls blasst sie ab und es lässt sich dann in der Chloroformlösung Isatin nachweisen.

verkorkt stehen, so fällt alles gelöste, bezw. suspendirte Indigoblau wieder aus, der Aether enthält jetzt fast nur Indigoroth und ist von carmoisinrother Farbe*).

Manchmal lässt sich eine Rothfärbung des Harns bei der Jaffe'schen Probe allerdings nicht auf Indigoroth zurückführen, sondern auf einen anderen Farbstoff, der nicht in Aether übergeht, nehmlich auf Urorosein (nicht aber Skatoxylroth). Diese Frage wird weiter unten erörtert werden.

Endlich bildet sich auch eine geringe Menge von Indigoroth neben Indigoblau, wenn man indicanreiche Harne mit Salzsäure versetzt und in der Kälte mehrere Stunden stehen lässt.

Schliesslich muss aber noch eine andere Entstehungsweise des Indigorothes neben und mit Indigoblau hervorgehoben werden. In einem Falle von schwerer Cystopyelitis, die zu einem lethalen Exitus führte, beobachtete ich im faulenden indicanreichen Harn ein violettes Sediment, welches sich nach einigem Stehen des Harns an der Luft gebildet hatte. Eine nähere Untersuchung ergab, dass die Farbe desselben bedingt war durch Indigoblau und Indigoroth, welche beide ich getrennt aus dem abfiltrirten und mit heissem Wasser, verdünnter Salzsäure und kohlensaurem Natron gewaschenen Sediment darstellen konnte. Es deckt sich diese Beobachtung mit mehreren später noch zu berücksichtigenden und beweist, dass durch den Einfluss der Fäulniss und der Bakterien eine eben solche Beeinflussung der Indoxylverbindungen statthaben kann, wie durch die bisher erwähnten Reagentien.

Fasst man diese Entstehungsweisen des Indigoroths zusammen, so zeigt sich bei allen das Gemeinsame, dass sie in einer Zersetzung und Oxydation der Indoxylverbindungen bestehen, welche bald mittelst Säuren und Oxydationsmitteln erzielt wird, bald spontan durch Gährung und Fäulniss auf ähnlichem Wege, wie in der Pflanze, erfolgt. Stets, und das sei noch hervorgehoben, entsteht neben Indigoroth auch Indigoblau und zwar in wechselnder Menge so zwar, dass bei Anwendung von Wärme mehr Indigoroth, bei Anwendung von Kälte mehr Indigoblau gewonnen wird.

Bei dem Versuche, Indigoroth in grösserer Menge behufs eingehender Untersuchung aus dem Harn gewinnen zu können, zeigte sich unter den genannten Methoden der Darstellung diejenige mittelst Salpetersäure, wie erwähnt, als die geeignetste. Ich verwendete hierzu Harn, welcher besonders reich an Indoxylverbindungen war, also besonders Harn von an Ileus und Bruchincarcerationen Erkrankten, soweit er mir zu Gebote stand. Nachdem ich aber gefunden hatte, dass der Pferdeharn eine ganz besonders ausgiebige Quelle zur Darstellung bildet, so benutzte ich, da er leichter und in

*) Auch Ortweiler[23] erwähnt diese Thatsache, dass nehmlich bei der Aetherausschüttelung der Jaffe'schen Probe der Aether durch einen noch unbekannten Farbstoff roth wird, in seinen Untersuchungen über die Bedeutung des Harnindicans.

grösseren Mengen zu beschaffen war, zugleich auch solchen. Die Darstellung geschieht dann auf folgende Weise:

Etwa 300 Liter von geeignetem Harn werden portionsweise (à 5 Ltr.) mit basisch-essigsaurem Blei vollständig ausgefällt und filtrirt. Das klare, blassgelbe Filtrat wird mit HCl wieder vollständig ausgefällt. Der entstandene Niederschlag von krystallinischem Bleichlorid wird abfiltrirt und die nunmehr salzsäurereiche, hellbraune, bisweilen blasser gefärbte Flüssigkeit mit reiner Salpetersäure versetzt. Dieselbe wird darin gut vertheilt und zwar so, dass auf 1 Liter Flüssigkeit etwa 20 g Salpetersäure kommen. Hierauf wird der so behandelte Harn sofort in grossen Kolben bis nahe zum Sieden erhitzt. Während dieses Vorganges bildete sich das Indigoroth. Es färbte sich der ursprünglich hellbraune Harn erst dunkler, dann violett, dann dunkelkirschroth, wobei die Intensität dieser Färbung die Flüssigkeit fast undurchsichtig macht. Ein weiteres Sieden muss nun vermieden werden, weil das Indigoroth sonst wieder zerstört, d. h. weiter oxydirt werden würde. Daher wird der tief dunkelroth gefärbte Harn rasch abgekühlt und, um eine weitere Einwirkung der Salpetersäure zu vermeiden, mit kohlensaurem Natron in Substanz versetzt, bis die Reaction eine nur noch schwach saure ist; ein Ueberschuss von kohlensaurem Natron ist zu vermeiden. Die so behandelte Flüssigkeit trübt sich jetzt, der Farbstoff fällt aus und wird abfiltrirt durch ein starkwandiges, am besten mehrfaches, grosses Filter, damit möglichst der ganze verwendete, portionsweise so behandelte Harn durch nur ein Filter geht. Das Filtrat ist nun von braunrother Farbe, völlig frei von Indigoroth. Dieses selbst bleibt, verbunden mit Indigoblau und einigen anderen braunen Farbstoffen und Substanzen vollständig auf dem Filter zurück. Dieser Rückstand, der dem rohen Pflanzenindigo in seiner Zusammensetzung nicht unähnlich ist, nur mehr Indigoroth als Indigoblau enthält, wird mit kohlensaurem Natron und mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Hierauf wird er mit Chloroform im Rückflusskühler auf dem Wasserbade ausgekocht, so lange, bis sich dasselbe nicht mehr schön dunkel purpurn, sondern blau färbt. Die Chloroformauszüge werden abfiltrirt und vereinigt und dann gemeinsam abdestillirt.

Von jetzt an ist das Verfahren ein gleiches, wie beim pflanzlichen Indigoroth. Auch hier fällt beim Abdestilliren des Chloroformextractes das Indigoroth aus (verbunden mit etwas Indigoblau), wenn ein bestimmter Grad der Concentration erreicht ist, während die braunen Farbstoffe gelöst bleiben, d. h. das Chloroform verliert seine kirschrothe Farbe und wird undurchsichtig, braun gefärbt. Die Destillation wird jetzt unterbrochen, die erkaltete braune Lösung vom ausgefallenen Indigoroth abfiltrirt und das letztere nochmals mit kaltem Chloroform nachgewaschen, bis alle braunen Verunreinigungen möglichst entfernt sind und das zum Waschen verwendete Chloroform schön purpurn abfliesst. Der Rückstand bildet jetzt ein grauschwarzes krystallinisches Pulver mit einem kupfernen Metallglanze. Er besteht im Wesentlichen aus Indigoroth, enthält aber auch Indigoblau und Spuren von braunen Verunreinigungen. Indigoroth wird nun durch Wiederauflösen in Aether vom

Indigoblau, welches zurückbleibt, getrennt, indem so lange mit immer neuen Mengen Aether extrahirt wird und zwar in der Wärme im Rückflusskühler über dem Wasserbade, als sich noch Indigoroth löst. Die vereinigten Aetherlösungen werden nun so weit abdestillirt, bis sich Krystalle abzuscheiden beginnen, und diese nach 24stündigem Stehen abfiltrirt. Nach einmaligem Umkrystallisiren ist der Farbstoff analysenrein. Die Menge der erhaltenen Substanz im Verhältniss zu den verwendeten Urinquantitäten ist gering. Sie beträgt bei 300 Liter von an Indoxylverbindungen reichen Harnen kaum mehr als 1 Gramm.

Die Krystalle, welche auf die beschriebene Weise erhalten wurden und in ihren Formen und Aussehen (s. v.) mit den aus der Pflanze gewonnenen vollkommen übereinstimmten, wurden alsbald nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Exsiccator der Analyse unterworfen.

III. Analyse.

Zur Analyse wurde Indigoroth verwendet, welches ich zum Theil aus menschlichem, zum Theil aus Pferdeharn dargestellt hatte. Herr Dr. Schuftan war wiederum so freundlich, mich dabei zu unterstützen.

a) 0,1044 g Substanz ergaben 0,2796 g CO_2 und 0,040 g H_2O.

b) 0,1124 g Substanz ergaben 0,0122 g N entspr. 10,5 ccm N bei 756 mm Barometerstand und 16° Celsius.

	Gefunden.		Berechnet.
C	73,05	—	73,28 pCt.
H	4,25	—	3,82 -
N	—	10,85	10,68 -

Die Analyse ergab also eine Uebereinstimmung des Harnfarbstoffs sowohl mit dem künstlichen Indigoroth Baeyer's, als mit dem von mir aus der Pflanze dargestellten und analysirten.

IV. Eigenschaften.

Da schon im ersten Theile bei dem aus dem rohen Pflanzenindigo dargestellten Indigoroth die Eigenschaften und Reactionen desselben eingehender beschrieben worden sind, so erübrigt es sich, dieselben hier nochmals ebenso ausführlich zu erwähnen. Es genügt vielmehr, darauf hinzuweisen, dass dieselben selbstverständlich völlig übereinstimmen.

Es soll dafür hier die Gelegenheit benutzt werden, die charakteristischen Merkmale zusammenzufassen, woran man das

Indigoroth auch in ungereinigtem Zustande jederzeit im Harn erkennen kann. Beobachtet man z. B. im Harn eine Rothfärbung, welche man für Indigoroth hält, so genügen zur Erkennung desselben folgende Proben schon im Reagenzglase. Nachdem man die betreffende Harnflüssigkeit mit kohlensaurem Natron neutralisirt hat (ein Ueberschuss ist hier nicht störend), so schüttelt man dieselbe mit Aether aus. Der Aether muss sich schön roth färben. Spektroskopisch muss die rothe Lösung eine Absorption im Grün ergeben. Man hebt dann den Aether vorsichtig ab und verdunstet ihn auf dem Schälchen. Der Rückstand muss sich in Alkohol mit schön rother Farbe lösen. Die alkoholische Lösung, mit etwas kohlensaurem Natron und Traubenzucker versetzt, muss beim Erwärmen eine Küpe geben. Es giebt keinen bis jetzt beobachteten Harnfarbstoff, der sich ähnlich verhält. (Ueber Urorubin u. s. w. s. u.)

V. Das Verhältniss der bekannten und beschriebenen Harnfarbstoffe zum Indigoroth.

In Folgendem sollen die bisher bekannten rothen Harnfarbstoffe, so weit sie überhaupt hier in Betracht kommen, eine nähere Berücksichtigung finden in ihrem Verhältniss zum Indigoroth. Es herrschen nehmlich in Bezug auf diese Beziehungen bedeutende Differenzen in der Auffassung der Autoren; selbst die neuesten Lehrbücher weichen hierin wesentlich von einander ab und müssen überdies, um allen Meinungen gerecht zu sein, oft dieselben Harnfarbstoffe mehrmals unter ganz verschiedenen Farbstoffgruppen einreihen. An der Hand der in Vorstehendem festgestellten Eigenschaften des Indigoroths wird eine Sichtung unter den betreffenden rothen Farbstoffen ermöglicht, und es können jetzt die mit demselben identischen von denen geschieden werden, die nichts mit ihm gemeinsam haben.

1. Mit dem Indigoroth identische Harnfarbstoffe.

a) Rothe Farbstoffe, die in richtiger Weise für Indigoroth gehalten worden sind.

Eine Rothfärbung des Harns, die durch Indigoroth erzeugt wird, ist schon öfters gesehen und beschrieben worden. Als der Erste, welcher neben Indigoblau auch Indigoroth vermuthete,

muss Schunk[6] bezeichnet werden. Er versetzte den Harn mit Bleiessig so lange noch ein Niederschlag entsteht und hierauf das Filtrat mit einem Ueberschuss von Ammoniak. Der hierdurch entstandene Niederschlag wurde nach oberflächlichem Auswaschen durch kalte, verdünnte Salz- und Schwefelsäure völlig zersetzt und auf's Filter gebracht. War viel Indigo bildender Stoff vorhanden, so überzog sich schon der Filter mit blauer Farbe und ebenso die Oberfläche des braunen Filtrats. Dieses letztere setzte beim Kochen ein dunkles Pulver ab, welches sich zum Theil in Natron mit brauner Farbe löste, zum Theil ungelöst blieb. Der ungelöste Rest bestand aus 2 Theilen, welche durch siedendes Wasser getrennt werden konnten. Den einen, welcher ungelöst blieb, erklärte Schunk für Indigoblau, von dem anderen aber, welcher im Alkohol mit purpurner Farbe sich löste, vermuthet er, dass er identisch sei mit Indirubin der Pflanze. Schunk[24] ist es auch gewesen, der Heller's Urrhodin für Indigoroth erklärte und seine Entstehung aus dem Harnindican für wahrscheinlich hielt.

Auch Jaffe machte gelegentlich der Mittheilung seiner Methode der quantitativen Indigobestimmung die Bemerkung, dass durch dieselbe neben Indigoblau auch Indigoroth (und namentlich beim Menschenharn noch andere braune färbende Materien) gebildet werde, welche sich einerseits (die braunen) durch Auskochen mit Wasser und Ammoniak, Indigoroth aber durch Alkohol ausziehen lasse.

F. Hoppe-Seyler[3] erwähnt in seiner Arbeit über das Vorkommen von Indican im Harn einen rothen Farbstoff. Nach Behandlung des indicanreichen Harns mit Bleiessig, Ammoniak und Salzsäure erhielt er einen Niederschlag von Indigo. Dieses „Rohproduct" sammelte er auf einem Asbestpfropf und zog dasselbe nach dem Waschen mit Alkohol aus; derselbe färbte sich schön purpurn. Aber auch durch einfaches Kochen des Harnes mit Salzsäure und Salpetersäure erhielt F. Hoppe-Seyler neben Indigoblau auch einen rothen Farbstoff, den er ausdrücklich mit „Indirubin" bezeichnet, welcher nach ihm in geringer Menge immer entsteht und einen nicht berechenbaren Verlust an Indigoblau bewirkt.

Einen Fall von „rother Indigurie" beschreiben ferner Nencki'

und Niggeler[5]. Es handelte sich um eine Frau, welche an Cervicalmarklähmung litt. Nencki versetzte den braunrothen Harn derselben mit HCl und erwärmte; er isolirte hierdurch einen rothen Farbstoff, der in Alkohol und Eisessig sich schön violettroth löste und trocken erhitzt violettrothe Dämpfe ergab. Da die Frau schon nach 3 Stunden starb, so konnte der Farbstoff nicht näher untersucht werden. Er wurde aber für Indigoroth von Nencki gehalten*). Derselbe erhielt auch bei Thieren nach Fütterung mit Indolkörpern, dem Oxindol und Dioxindol, aus dem Harn durch Erwärmen mit Salzsäure rothe Farbstoffe, welche in Alkohol und Aether löslich waren und mit Indigoroth identisch zu sein schienen.

Niggeler stellte im Nencki'schen Laboratorium nach Eingabe von Isatin aus dem Harn einen rothen Farbstoff dar, den er für identisch mit demjenigen aus dem Harn der an Cervicalmarklähmung erkrankten Frau, also auch für identisch mit Indigoroth hielt. Er erhielt den Farbstoff nicht allein aus dem Hundeharn nach Eingabe von 1,0 Isatin, sondern auch aus dem Menschenharn nach Einnahme von 2,0 Isatin. Der Harn wurde bis zu $\frac{1}{3}$ eingedampft, dann HCl zugesetzt. Er färbte sich erst intensiv roth, wurde dann immer dunkler bis fast schwarz, und endlich nach mehreren Stunden schied sich ein Farbstoff ab, der unter dem Mikroskop aus dunkelbraunrothen amorphen Körnern bestand. In einem Versuche schieden sich aus dem 24stündigen Harn 0,25 g Farbstoff, also $\frac{1}{8}$ des Isatins aus. Der Farbstoff löste sich zu $\frac{2}{3}$ mit prachtvoll carminrother Farbe in Alkohol. Nach dem Verdunsten des Alkohols blieb er als schwarzrothes, metallisch glänzendes Pulver zurück. Dasselbe sublimirte in rothen Dämpfen, jedoch weniger als Indigoblau und setzte schliesslich unter Entwickelung eines eigenthümlichen hornartigen Geruches Oeltropfen an den Wänden des Glases ab. Der Farbstoff war spurenweise in heissem Wasser löslich, sehr leicht in heissem Alkohol und Eisessig, mit carminrother Farbe. In Ammoniak war der Farbstoff schwer, leichter in Natronlauge löslich und wurde daraus durch HCl in amorphen Flocken gefällt. Mit

*) Nencki giebt a. a. O. als lateinische Bezeichnung für Indigoroth „Indigcarmin", welches mit Indigoroth nicht identisch, sondern indigoblau-disulfosaures Kalium ist.

Ammoniak und Natronlauge gekocht wurde er erst schmutzigbraun, dann entfärbt, ebenso durch Chlorkalk und Salpetersäure in alkoholischer Lösung. Trotz aller Sorgfalt gelang es nicht, den Farbstoff zu krystallisiren. Den in Alkohol nicht löslichen Rückstand, der in Ammoniak aber sich leicht mit brauner Farbe löst, hielt Niggeler für identisch mit Indigobraun, vielleicht auch mit Urohämatin. Zweifelsohne war der von Nencki und Niggeler beobachtete Farbstoff Indigoroth. Nur müssen einige Differenzen beseitigt werden, die zwischen ihren Angaben bestehen und den Reactionen des reinen Indigoroths. Was erstens die spurenweise Löslichkeit in Wasser betrifft, so geht allerdings ganz unreines Indigoroth auch nach meiner eigenen Erfahrung in heisses Wasser, wenn auch in minimaler Menge, über und färbt es rosa; man kann sich aber leicht überzeugen, dass dies keine eigentliche Lösung ist, sondern dass nur eine feine Suspension besteht, die aber beim Filtriren (selbst in der Wärme) auf dem Filter zurückbleibt und beim Erkalten nach einigen Stunden auch in der Flüssigkeit selbst wieder ausfällt. Was die Löslichkeit in kaltem Ammoniak mit brauner Farbe betrifft, so rührt diese Farbe nicht vom Indigoroth her, sondern von dessen braunen Verunreinigungen, die ja von demselben nicht getrennt worden waren.

b) Mit Indigoroth identische, nicht benannte Farbstoffe.

Zu den rothen Harnfarbstoffen, die als Indigoroth nach den angegebenen Eigenschaften aufzufassen, nicht aber näher bezeichnet sind, gehören einige besonders in neuerer Zeit beobachtete. In erster Reihe gehört hierher Leube's pathologischer Harnfarbstoff[25]. Der Harn einer an Osteomalacie, Cystitis und Nephritis leidenden Kranken, welche auf der Leube'schen Klinik lag, nahm an der Luft eine exquisit dunkelviolette, fast schwärzliche Farbe und zwar von oben her an. Trotz der Vermuthung, dass der Farbstoff mit dem Melanin in Zusammenhang stehen könnte, erwies sich dieselbe als irrig. Es handelte sich vielmehr um einen Farbstoff, der beim Ausschütteln des Harns mit Aether in denselben mit schön dunkelrothvioletter Farbe überging. Beim Abdampfen der ätherischen Lösung blieb eine dunkle harzige Masse übrig. Dieselbe löste sich mit derselben Farbe in Aether, Chloroform, Alkohol und Benzol.

fluorescirte nicht, löste sich aber auch zum Theil in heissem Wasser. Aus der ätherischen Lösung wurde der Farbstoff nicht durch verdünnte Säuren, wohl aber durch verdünnte Alkalien zum grössten Theil ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung war gelb. Concentrirte Schwefelsäure zerstörte den Farbstoff: kalte concentrirte Salzsäure löste ihn anscheinend unzersetzt, heisse entfärbte ihn. Mit Zinkstaub in alkoholischer Lösung wurde er entfärbt, an der Luft aber rasch wieder gefärbt. Dasselbe war der Fall, wenn man die mit Zinkstaub versetzte alkoholische Lösung mit Essigsäure schwach ansäuerte. Im Spectrum erschien eine diffuse Auslöschung bei G.

Der beschriebene rothe Harnfarbstoff ist zweifelsohne unreines, mit braunen Bestandtheilen verunreinigtes Indigoroth gewesen. Seine spontane Bildung in einem Cystopyelitisharn deckt sich mit meiner oben erwähnten, eigenen Beobachtung und mit mehreren noch zu erwähnenden Fällen, welche Chiari, Kahler und Plósz veröffentlicht haben. Es scheint der Cystopyelitisharn, falls er indicanreich ist, zur Spontanausscheidung der Indigofarbstoffe sehr disponirt zu sein. Die beschriebenen Reactionen des Leube'schen Farbstoffes stimmen fast alle mit dem Indigoroth überein. Da der rothe Farbstoff, wie stets in den beobachteten Fällen, auch mit beträchtlichen Mengen von braunen Farbstoffen verbunden war und ein Theil derselben ohne Weiteres mit brauner Farbe in die Aetherlösung übergeht, so ist es auch erklärlich, warum beim Schütteln der ätherischen Lösung mit Alkalien letztere sich gelb färben. Dieselben nahmen nehmlich aus dem Aether die braunen Bestandtheile auf und liessen das Roth um so reiner zurück.

Was die Löslichkeit des Farbstoffs in heissem Wasser betrifft, so sei hier nochmals betont, dass darin unreines Indigoroth eine Suspension bildet, die aber nach 24 Stunden schon wieder ausfällt, übrigens auch auf dem Filter zurückbleibt. Nicht unwahrscheinlich ist es übrigens, dass die dunkle Farbe des betreffenden Harns zum Theil neben Indigoroth und braunen Farbstoffen von Indigoblau herrührte, dessen Vorhandensein nicht näher untersucht worden ist.

In den Nieren einer an eitriger Pyelitis verstorbenen Frau beobachtete ferner Chiari[26] Indigconcremente von gleicher

Farbe und Beschaffenheit, wie der von Ord[27] seiner Zeit beschriebene Indigostein. Er beobachtete aber ausserdem noch, dass in diesen Concrementen neben Indigoblau auch ein durch Alkohol extrahirbarer, krystallinischer rother Farbstoff enthalten war.

Einen Fall von Indigurie, bei welchem neben Indigoblau auch ein rother Farbstoff auftrat, beschrieb ferner Kahler[2*]. Es handelt sich um einen — noch lebenden — Kranken mit einseitiger eitriger Pyelonephritis calculosa. Der Harn ist Tage, Wochen, ja Monate lang normal, dann aber einige Tage stark eiterhaltig und in ammoniakalischer Gährung befindlich. 2—3mal im Jahre aber zeigt er folgendes Verhalten. Er riecht stark nach Schwefelwasserstoff, hat eine braunschwarze Farbe und bildet ein blauroth schillerndes Häufchen auf der Oberfläche, einen dunkelblauen Beschlag an den Gefässwänden und ein dunkelblaues Sediment. Der Harn enthält dann reichlich Indigoblau und einen mit Alkohol extrahirbaren rothen Farbstoff.

Vergleicht man diese letztgenannten beiden Fälle mit dem von mir selbst beschriebenen, sowie mit dem von Plósz veröffentlichten und weiter unten noch zu besprechenden, so unterliegt es keinem Zweifel, dass beide, wenn auch nicht näher charakterisirte, Farbstoffe nichts Anderes sein konnten, als Indigoroth.

Gelegentlich seiner Untersuchungen über die physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindicans beobachtete ferner Ortweiler[23] das Vorkommen eines rothen Farbstoffes, welcher dann sichtbar wurde, wenn man den indicanreichen Harn nach der Behandlung mit Salzsäure und Chlorkalk nicht mit Chloroform, sondern mit Aether ausschüttelte. Ortweiler äusserte sich damals über diesen Farbstoff nicht näher und meint, dass dessen Natur und Herkunft bis jetzt noch in Dunkel gehüllt sei. In der That war es Indigoroth, wie bereits oben ausgeführt worden ist.

Bei der Darstellung der Indicanprobe nach Jaffe im pathologischen Harn fand Friedr. Müller ausser Indigoblau noch mehrere rothe Farbstoffe, welche sich durch ihre scharf ausgeprägten Spectren auszeichneten. Krukenberg[29] hat diese Spectren in ihren ätherischen Lösungen in seine Abhandlung „über einige physiologisch und klinisch wichtige Farbenreactionen" aufgenommen. Die Darstellungsweise dieser Farbstoffe und ihre

Löslichkeit in Aether, sowie ein Vergleich ihrer Spectren mit dem des Indigoroths machen es wahrscheinlich, dass vielleicht alle, zum mindesten aber der aus dem Harn eines Typhuskranken dargestellte und mit kirschrother Farbe in Aether gelöste Farbstoff nichts Anderes als Indigoroth war.

Hierher gehören endlich die Beobachtungen eines rothen Farbstoffes im Choleraharn, welche Thudichum[30] und besonders Wyss[31] gemacht haben. Letzterem gelang es, aus dem indicanreichen Harn von genesenden Cholerakranken, besonders in der ersten Portion des Harnes nach der Anurie, einen rothen Farbstoff zu gewinnen. Er fällte nach Schunk's Vorgang solche Harne mit Bleizucker, dann Bleiessig vollkommen aus und setzte zum Filtrat Ammoniak. Den hierdurch erhaltenen Niederschlag zerlegte er mit Salzsäure, filtrirte dann das Chlorblei ab und erhielt nun nach einigem Stehen der salzsauren Flüssigkeit einen gefärbten Niederschlag, welcher ausser Indigoblau einen in Alkohol löslichen, prachtvoll rothen Farbstoff enthielt. Wyss meinte selbst, dass derselbe Indigoroth sei[1]).

c) **Mit Indigoroth identische, aber mit einem anderen Namen versehene rothe Farbstoffe.**

α) Heller's Urrhodin.

Der Erste, welcher die durch Indigoroth bedingte Purpurfärbung gesehen hat, ist Heller[32] gewesen. Er hat dem betreffenden Farbstoff den Namen „Urrhodin“ gegeben. Sein Verfahren war folgendes. Er setzte zum Harn das dreifache Volumen Salzsäure hinzu, wodurch ein blauer Farbstoff, das Uroglaucin, und ein rother, das Urrhodin, sich bildete, oder er versetzte den etwas concentrirten Harn mit Salzsäure oder Schwefelsäure, bis er roth geworden war, neutralisirte nahezu mit Ammoniak oder kohlensaurem Ammonium, verdampfte dann das Ganze bis zur Trockne, wusch den braunen Rückstand mit Wasser und zog denselben aus, so lange dasselbe sich noch färbte. Oder er zog blaue oder amethystrothe Uratsedimente oder ebenso gefärbte, mit Säure gefällte Harnsäure, oder mit Salzsäure aus Harn gefälltes, violett gewordenes Eiweiss mit

[1]) Dagegen ist Choleraroth nicht identisch mit Indigoroth, wovon ich mich überzeugen konnte.

Alkohol oder Aether aus. Der rothe Farbstoff löste sich nicht in Wasser, dagegen in Aether und in Alkohol mit carminrother Farbe. Die alkoholische Lösung lieferte beim spontanen Verdunsten dunkelrothe Krystalle.

Die Art der Darstellung, die Löslichkeit in Alkohol und Aether, die Krystallisation aus Alkohol beim Verdunsten spricht dafür, dass der Farbstoff Indigoroth war.

β) Urorubin (Plósz).

Im Jahre 1882 wurde von Plósz eine neue krystallinische farbige Substanz im Harn gefunden. Auf Plósz' Veranlassung hatte v. Udránszky dieselbe isolirt. Es handelte sich wiederum um einen an Cystopyelitis schwer erkrankten Patienten, der einen faulenden, alkalischen, an Ammoniak und Schwefelwasserstoff sehr reichen Harn entleerte. Dieser gelblichweisse Harn, der schon frisch entleert amorphes und krystallinisches Indigoblau enthielt, verfärbte sich, wenn man ihn in dünner Schicht der Luft aussetzte, erst grünlichbraun, dann röthlich, wobei diese Verfärbung, die anfangs bei Luftabschluss wieder verschwand, dauernd wurde. Jetzt ergab die mikroskopische Untersuchung neben bedeutend vermehrtem Indigoblau einen zweiten Farbstoff, der aus violetten, strahlenförmig geordneten Krystallnadeln bestand. Der Farbstoff wurde auf folgende Weise isolirt. Der Harn wurde mit Salzsäure angesäuert und in dünner Schicht 8—10 Stunden der Luft ausgesetzt. Die Flüssigkeit, die erst grünlich, dann schmutzigröthlich geworden war, wurde mit Chloroform oder Aether ausgeschüttelt. Der rothe Farbstoff ging neben Spuren von Indigo (Indigoblau), die spectroskopisch nicht wahrnehmbar waren, über. Derselbe Farbstoff wurde dann auch im Harn eines anderen Kranken beobachtet, der an chronischer Peritonitis litt.

In einer späteren Arbeit theilt Plósz noch weitere Beobachtungen über Vorkommen und Eigenschaften des Farbstoffs mit. Derselbe wurde stets neben Indigoblau durch 20 Minuten langes Sieden gewisser Harne mit 5—10procentiger Salzsäure bei Luftzutritt gewonnen und in Aether oder Chloroform vermischt mit Indigoblau aufgenommen. Nicht jeder Harn enthielt den Farbstoff, jedoch wenn er sich fand, war er stets mit Indigoblau verbunden, wobei bald der eine, bald der andere Farbstoff

überwog und scheinbar unter ähnlichen Bedingungen entstand. Der Farbstoff fand sich in grösserer Menge bei verschiedenen Kranken, deren Verdauung darniederlag, besonders bei Darmverschluss, oft auch bei chronischen Darm- und Magenkatarrhen, bei einer an starker Obstruction leidenden schweren Hysterica, die überdies seit Monaten nur mit der Schlundsonde ernährt wurde, und in noch anderen Fällen.

Die Eigenschaften des Farbstoffes waren folgende:

1) Er war in kaltem und heissem Wasser unlöslich.

2) Er war löslich in Aether, Alkohol, Chloroform mit prachtvoll granatrother Farbe.

3) Er zeigte einen Absorptionsstreifen von D bis F.

4) Durch starke Salzsäure und Schwefelsäure wurde der Körper gelöst.

5) Salpetersäure entfärbte ihn.

6) Auch Alkalien zerstörten ihn, besonders in der Hitze.

7) Durch Zinn und Salzsäure wurde er entfärbt.

8) Er war nicht identisch mit dem von Brieger beschriebenen Skatolfarbstoff und seine Zersetzungsproducte gaben Indol, nicht Skatol.

9) Aus Alkohol und Aether krystallisirte er in rhombischen Blättchen bei sehr langsamer Verdunstung.

10) Die nach dem Abdampfen zurückbleibende amorphe Substanz war dunkelkirschroth.

11) Der Farbstoff entstand aus einem unbekannten Chromogen des Harns.

12) Er besass, wie Indigoblau, die Eigenschaft, durch Sauerstoffentziehung entfärbt, durch Oxydation reconstruirt zu werden.

Plósz gab dem rothen Farbstoff den Namen Urorubin. Vergleicht man nun diese Eigenschaften, welche von Plósz für Urorubin als charakteristisch bezeichnet wurden, mit denen des Indigoroth, so zeigt sich eine vollkommene Uebereinstimmung. Die Darstellung durch Kochen mit Salzsäure bei Luftzutritt, die Löslichkeitsverhältnisse, die Küpenbildung, die spectroskopischen Eigenschaften, ferner auch die Beobachtung des Farbstoffes in einem Cystopyelitisharn, die sich mit der oben von mir angeführten eigenen Beobachtung völlig deckt, stellt es als zweifellos

hin, dass das Urorubin und Indigoroth ein und derselbe Farbstoff sei*).

2. Von Indigoroth verschiedene rothe Harnfarbstoffe.

a) Der Skatolfarbstoff.

Es ist hier der Ort, den Unterschied ganz besonders hervorzuheben, der zwischen dem Indigoroth besteht und jenem rothen Farbstoff, den Brieger[11 u. 36] aus dem skatoxylschwefelsauren Kali dargestellt hat, nicht allein, um die Verwechselung mit diesem Skatoxylfarbstoff, welche das Indigoroth so oft erfahren hat, definitiv unmöglich zu machen, sondern auch um diesem Skatoxylroth die richtigen Grenzen anzuweisen, die ihm auf Grund des thatsächlichen, bisher bekannten Untersuchungsmaterials gebühren und um alle nicht hierauf basirten Beschreibungen und Systeme über sein Vorkommen, seine Darstellung und seine Eigenschaften im menschlichen Harn und die Anschauung, als sei dieser Farbstoff als gesicherter Bestandtheil des normalen und pathologischen Harnes aufzufassen, mit allem Nachdruck in das Gebiet der Hypothesen zu verweisen, welche auf Grund der hier niedergelegten Resultate sogar für unwahrscheinlich erklärt werden müssen. So ist es z. B. auch nur eine Hypothese bisher geblieben, dass der normale Harn mehr Skatoxyl-, der pathologische mehr Indoxylverbindungen enthalte, dass Dünndarmerkrankungen mehr Indoxyl-, Dickdarmaffectionen mehr Skatoxylverbindungen im Harn produciren u. a. Besonders muss auch betont werden, dass die rosarothen, purpurrothen und violettrothen Färbungen des Harns beim Erwärmen mit Salzsäure oder bei Anstellung des Jaffe'schen Reaction keineswegs, wie meine Untersuchungen ergeben haben, auf Skatolfarbstoff beruhen, wie dies Brieger[11], Jaffe[12], Salkowsky und Leube[13],

*) Plosz und Udránszky selbst scheinen übrigens später ebenfalls an Indigoroth gedacht zu haben, wenigstens schreibt letzterer in seiner Arbeit über die Huminsubstanzen[35], dass es von jenem Farbstoff „dann wahrscheinlich gemacht wurde, dass er mit dem Indirubin identisch sei und neben dem Indigoblau aus dem gemeinsamen Generator derselben entsteht“; wodurch dies wahrscheinlich gemacht wurde, ist allerdings aus der betreffenden Arbeit nicht ersichtlich.

Neubauer und Vogel[14] angenommen haben, sondern einestheils durch Indigoroth bedingt werden (neben Indigoblau), falls es sich um indoxylreiche Harne handelt, andererseits, wo dies nicht der Fall ist, durch einen rothen Farbstoff gebildet werden, den Nencki und Sieber[37] bereits beschrieben und dem sie den Namen Urorosein gegeben haben. Ueber denselben wird später berichtet werden.

Nach Brieger's[11] Untersuchungen geht Skatol Kaninchen unter die Haut gespritzt als eine Farbstoff liefernde Substanz in den Harn über, welche nach seiner Ansicht „auch die violettrothen Färbungen gewisser mit der Jaffe'schen Probe auf Indigoblau behandelter Harne bedingt“. Der Farbstoff trat auf, wenn man den Harn so behandelter Kaninchen mit roher Salzsäure versetzte. Es schied sich dann ein schmutzig violetter Farbstoff aus, der kein Indigo war, trocken erhitzt nicht sublimirte, amorph blieb und sich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform und concentrirter Schwefelsäure mit weinrother Farbe löste. Vollständig wurde dieser Farbstoff durch Salzsäure und Chlorkalk abgeschieden. Brieger folgert nun daraus ohne Weiteres für den Menschenharn, dass, falls dieser reich an Indolderivaten ist, der Harn bei der Jaffe'schen Probe blauen Farbstoff liefert, und, falls er reich an Skatolverbindungen ist, er violettroth erscheint. Weiterhin gelang es Brieger[20], nach Einverleibung einer grösseren Menge von Skatol aus Hundeharn Krystalle von skatoxylschwefelsaurem Kali darzustellen. Ihre wässrige Lösung ergab, mit $\frac{1}{3}$ Volumen concentrirter Salzsäure in der Wärme zersetzt, beim Erkalten einen amorphen rothen Niederschlag. Derselbe wurde mit Wasser und dann mit Aether, „in den der Indigo*) hineingeht“, ausgewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet. Dieser Skatolfarbstoff war nach Brieger's Untersuchungen unlöslich in Aether und Wasser, leicht löslich aber in Alkohol, den er prächtig burgunderroth färbte. Beim Versuch, ihn beim Eindampfen des Alkohols zu gewinnen, wandelte er sich in eine braune, in Alkohol, Wasser und Aether lösliche Modification um. Der gleiche braune Farbstoff resultirte auch beim Kochen vom skatoxylschwefelsäurehaltigen Urin. Die von Brieger mit dem rothen Skatoxylfarbstoff angestellten Analysen

*) doch nur sehr unvollständig.

haben zu einer einfachen Formel nicht geführt. Mit Zinkstaub erhitzt ergab der rothe Farbstoff und sein in Alkohol unlösliches braunes Product Skatol.

Ausser Brieger will noch J. Otto[illegible] aus dem Harn eines Diabetikers nicht allein skatoxylschwefelsaures Kali in reichlicher Menge, sondern auch einen Farbstoff in derselben Weise, wie Brieger dargestellt haben. Die Reactionen und Eigenschaften seines Skatolfarbstoffes waren nach ihm vollkommen identisch mit den von Brieger angegebenen. Er beschreibt dieselben bedauerlicherweise nicht näher, auch führte eine Analyse des leicht zersetzlichen Farbstoffs zu keinem Resultate. Es ist dies der einzige Fall, in welchem skatoxylschwefelsaures Kali und Skatolfarbstoff aus Menschenharn dargestellt worden sind, alle anderen Bearbeiter, die sich damit beschäftigten, sind trotz eingehender Versuche zu einem negativen Resultate gekommen.

Einen etwas anders beschaffenen Skatolfarbstoff hat Mester[illegible] beschrieben. Während es ihm nicht gelang, trotz reichlicher Skatolfütterung, aus dem Hundeharn das skatoxylschwefelsaure Kali darzustellen, so enthielt der Harn trotzdem eine Substanz, die als Chromogen durch Salzsäurezusatz einen rothen Farbstoff in reichlicher Menge lieferte, welchen Mester seinerseits als Skatolfarbstoff bezeichnete. Dieser rothe Farbstoff bildete sich aus den alkoholisch-ätherischen Lösungen, die zur Gewinnung des skatoxylschwefelsauren Kali hergestellt waren. Dieselben enthielten das Chromogen (nach Mester vielleicht Skatoxylglycuronsäure wegen linksdrehender Eigenschaften), welches sich auf Zusatz von concentrirter Salzsäure in den Farbstoff verwandelte. Derselbe fiel in leicht gefärbten Flocken aus, welche in Aether löslich waren. Wenn die ätherische Lösung zu sehr abgedampft wurde, so wandelte sich der Farbstoff in eine braunrothe, später kohlschwarze Masse um, die dann nicht mehr in Aether löslich war. Die Bildung des Farbstoffes durch Salzsäure wurde bei Gegenwart von Reductionsmitteln verhindert, z. B. durch Zusatz von Zinkfeile. Beim Erwärmen und Trocknen spaltete der Farbstoff Wasser ab und veränderte sich an der Luft, indem er anfangs heller gefärbt, bald dunkel violett, später mehr braun wurde. Er besass basische und saure Eigenschaften, wi

in Salzsäure und Schwefelsäure mit kirschrother, in Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe löslich, ferner mit dunkelvioletter in Alkohol, Amylalkohol, Aether und Chloroform. In Wasser war er unlöslich. Am besten löste er sich in frischem Zustande. Einige Zeit an der Luft aufbewahrt wurde er in Aether schwer löslich, besser noch auf einen geringen Zusatz von Säure, während ein Ueberschuss derselben den Farbstoff dem Aether wieder entzog. Wurde eine alkoholische Lösung des Farbstoffs mit Aether geschüttelt, so trat im Aether eine schön grüne Fluorescenz auf. Unter dem Einfluss der Luft nahm dieselbe bald eine mehr röthliche Nuance an.

Schon ein oberflächlicher Vergleich der Eigenschaften und Reactionen aller dieser Skatolfarbstoffe zeigte die wesentlichsten Unterschiede von denen des Indigoroths. Erstere sind zunächst leicht zersetzliche Substanzen, letzteres eine sehr beständige Verbindung, nur durch kaustische Alkalien in der Hitze und durch reducirende und oxydirende Substanzen angreifbar. Der Brieger'sche Skatolfarbstoff ist in Aether*) unlöslich, das Indigoroth ziemlich leicht löslich; ersteres bildet Skatol bei der Reduction, letzteres Indol. Was vollends den Mester'schen, äusserst veränderlichen und zersetzlichen Farbstoff betrifft, so stimmt fast keine Reaction mit derjenigen des Indigoroths überein. Es erscheint übrigens nach den Unterschieden, die sich bei den von Brieger und Mester dargestellten Skatolfarbstoffen ergaben, die Frage über Vorkommen und Beschaffenheit derselben im Thierharn, selbst wenn man Skatol einverleibt, noch nicht erledigt, zumal beide Farbstoffe nicht genügend (Analyse, Krystalle u. s. w.) charakterisirt sind. Was aber das Vorkommen eines derartigen Farbstoffes im normalen und pathologischen Harn des Menschen betrifft, so sei hier nochmals auf das Nachdrücklichste betont, dass mir trotz der grossen Zahl der Versuche niemals auch nur neben dem Indigoroth ein ähnlicher Farbstoff begegnet ist, dass alle Violettfärbungen des Menschenharns bei der Jaffe'schen Probe und in anderen Fällen sich in die

*) In seiner ersten Mittheilung jedoch führt Brieger (s. o.) den Aether als Lösungsmittel des Skatolfarbstoffes an; der Widerspruch ist nicht aufgeklärt.

beiden Componenten Indigoblau und Indigoroth*) auflösen liessen und dass auch die Rothfärbungen auf letzteres oft zurückzuführen waren, dass aber da, wo sich kein Indigoroth als Ursache für dieselbe fand, stets nur diejenigen Rothfärbungen verantwortlich gemacht werden konnten, die im Nächstfolgenden schon behufs ihrer Unterscheidung vom Indigoroth berührt werden sollen, kurz, dass kein Bedürfniss vorliegt, irgend welche Rothfärbungen des normalen und pathologischen Menschenharns auf einen beim Menschen und ohne Einverleibung von Skatol doch nur hypothetischen Skatolfarbstoff zurückzuführen**).

*) Wenn z. B. ein Harn, den man mit der Jaffe'schen Probe vorschriftsmässig im Reagenzglase behandelt hat, sich nicht blau, sondern violett färbt, so trennt man beide Farbstoffe auf folgende Weise. Man schüttelt gründlich mit Chloroform aus und hebt dasselbe dann nach einigem Stehen vorsichtig mit der Pipette heraus in ein anderes Reagenzglas, schüttelt die Chloroformlösung in demselben mit einer Lösung von Ammoniak oder kohlensaurem Natron aus (um gewisse braune Verunreinigungen zu entfernen), hebt es nochmals heraus und verdunstet es auf einer Porzellanschale. Extrahirt man den Rückstand jetzt mit Aether, so färbt sich dieser nur schön rosaroth, das Indigoblau bleibt zurück und kann in heissem Chloroform gelöst werden. Natürlich sind beide Farbstoffe noch sehr unrein.

**) Mester und Rumpel haben sich neuerdings von Neuem zu Gunsten des Vorkommens eines Skatolfarbstoffes im menschlichen Harn verwandt und zwar zu einer Zeit, wo die (bereits angekündigten) vorstehenden Untersuchungen noch nicht zum Abschluss gekommen waren. Sie haben sich bemüht, auch die burgunderfarbene Rosenbach'sche Reaction auf einen Skatolfarbstoff zurückzuführen, allerdings nur theoretisch, ohne irgend einen Versuch einer Darstellung des Farbstoffs und eine genauere Untersuchung desselben anzustellen. Wenn Mester und Rumpel schreiben, dass die sichere Entscheidung der Frage, ob der rothe Farbstoff der Rosenbach'schen Reaction ein Skatolfarbstoff sei, oder ein Indolderivat, erst dann möglich sein wird, wenn es gelungen sein sollte, einen der beiden Körper krystallinisch aus dem Harn zu gewinnen, so ist wohl nach vorstehenden Untersuchungen diese Frage, wiewohl nicht zu ihren Gunsten, gelöst. Uebrigens scheinen Mester und Rumpel die Arbeit Ewald's[43] (s. o.) gänzlich übersehen zu haben, welcher auf anderem Wege zu dem gleichen Resultate gelangt, dass der Farbstoff als ein Indolderivat aufzufassen ist. Um aber der Annahme auch hier zu begegnen, dass der rothe Farbstoff, der in den Aether

b) Das Urorosein.

Grössere Mengen von Indigoroth lassen sich schon dem Aussehen nach in den mit Säuren und Oxydationsmitteln behandelten Harnen mit ziemlicher Sicherheit erkennen; die purpurne, tief rothe oder violette Farbe, welche der Harn dann zeigt, ist charakteristisch für Indigoroth und kann im Allgemeinen vor Verwechselung schützen. Schwieriger aber gestaltet sich die Möglichkeit, das Indigoroth zu erkennen, wenn nur geringe Mengen im Harn vorhanden sind, denn der Harn nimmt, falls er wenig Indigoroth enthält, eine kirsch- oder rosarothe, nur wenig in's Violette spielende Farbennüance an. Hier wäre eine Verwechselung mit gewissen anderen Farbstoffen möglich, wenn nicht durch bestimmte, einfache Reactionen eine sichere Unterscheidung sich ermöglichen liesse. Es sind im Wesentlichen zwei rothe Farbstoffe, welche unter den genannten Umständen mit dem Indigoroth dem Aussehen nach verwechselt werden können.

In erster Reihe kommt hier das von Nencki und Sieber[37] im pathologischen Harn gefundene Urorosein in Betracht, welchem wegen seiner äusserlichen Aehnlichkeit mit Indigoroth auch das Schicksal des letzteren auf einen Skatolfarbstoff bezogen zu werden, ebenfalls zu Theil geworden ist, wie schon erwähnt wurde.

Das Urorosein entsteht nach Nencki und Sieber im pathologischen Harn schon in der Kälte, wenn man 50—100 ccm Harn mit 5—10 ccm Salz- oder Schwefelsäure (Mineralsäuren, nicht aber z. B. Essigsäure) versetzt. Die gelbliche Farbe des Harns geht dann in eine schöne Rosafarbe über. Die Eigenschaften des Urorosein sind folgende:

1) Leichte Löslichkeit in Amylalkohol, fast ebenso leicht in saurem Aethylalkohol, weniger in neutralem Aethylalkohol, sehr geringe in Essigäther.

2) Unlöslichkeit in Chloroform, Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff.

übergeht, nicht ein einheitlicher, sondern dass, wie Mester es für nicht ausgeschlossen hält, vielleicht zwei Farbstoffe, Indigoroth und der Skatolfarbstoff, darin enthalten seien, so sei hier bemerkt, dass in den Aetherlösungen des rothen Farbstoffes stets nur der eine, das Indigoroth, vorhanden war.

3) Ammoniak und kohlensaure Alkalien entfärben die rothe Lösung sofort: Säurezusatz führt die Farbe wieder herbei.

4) Durch Zinkstaub wird der Farbstoff entfärbt, gewinnt aber beim Stehen an der Luft seine alte Farbe wieder.

5) Er besitzt in amylalkoholischer Lösung einen scharfen Absorptionsstreifen zwischen D und E im Grün, etwas mehr nach D zu.

6) Er ist sehr unbeständig, verblasst schon nach wenigen Stunden durch Zersetzung und zersetzt sich auch beim Eindampfen. Auch durch Fäulniss wird er zerstört.

7) Er färbt Wolle rosaroth.

Zu den Beobachtungen von Nencki und Sieber sollen noch wenige eigene hinzugefügt werden. Bei Zusatz von Salzsäure in der Kälte entsteht der Farbstoff oft erst nach langem Stehen, wenigstens wenn die Probe im Reagenzglase angestellt und nicht in dünner Schicht der Luft ausgesetzt wird. Beim Erwärmen jedoch mit Salzsäure oder Salpetersäure (15 Tropfen auf 10 ccm ururoseinreichen Harns) entsteht der Farbstoff sofort, wenn er überhaupt vorhanden ist, ebenso auch bei Anstellung der Jaffe'schen Probe durch Salzsäure und Chlorkalk. Entfärbt man ururoseinhaltigen Harn mit Bleiacetat, so tritt die Rothfärbung durch Urorosein erst recht schön zu Tage. Der Farbstoff bleibt beim Filtriren, obschon der rosarothe Harn immer eine feine Trübung zeigt, doch auf dem Filter zurück, fällt übrigens bei längerem Stehen des Harns aus demselben als rosafarbenes Pulver aus. Im Ochsenharn findet sich ein Farbstoff (neben reichlichen Mengen Indigoroth), der in seiner Reaction mit dem Urorosein vollständig identisch ist, und zwar in so reichlichen Mengen, dass vielleicht eine genauere Individualisirung des Farbstoffs von hier aus ermöglicht werden kann. Urorosein findet sich übrigens in geringen Spuren auch in normalen Harnen, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn man ihn mit dem halben Volumen HCl versetzt und etwas erwärmt. Filtrirt man dann, so bleibt eine geringe Menge Urorosein auf dem Filter zurück.

Um nun Indigoroth von Urorosein zu unterscheiden, genügt nur der Zusatz von Alkalien (z. B. kohlensaurem Natron) oder Aether. Das Urorosein wird nehmlich von Alkalien

sofort entfärbt und geht ausserdem (auch ohne Zusatz von Alkali) nicht in den Aether über, während bei Anwesenheit von Indigoroth sich der Farbstoff schön roth löst. Im Uebrigen unterscheidet sich das Urorosein nicht allein durch seine Löslichkeitsverhältnisse vom Indigoroth sehr wesentlich, sondern auch durch sein Absorptionsband, welches zwar auch im Grün liegt, aber doch von ganz anderer Beschaffenheit, d. h. schmal und scharf begrenzt ist und eine andere Lage im Grün einnimmt. Es sei übrigens darauf hingewiesen, dass Urorosein auch mit und neben Indigoblau und Indigoroth bei der Jaffe'schen Probe auftritt. In die Chloroform- und Aetherausschüttelungen geht es nicht, wie das Indigoroth, über.

c) Der Unterschied von der rothen Farbenveränderung, die der gelbe Harnfarbstoff durch Säurezusatz erleidet.

Die andere der hier in Betracht kommenden Rothfärbungen, welche mit Indigoroth verwechselt worden sind, ist die, welche der gelbe Harnfarbstoff nach Zusatz von Säuren erfährt. Jeder Harn nehmlich, ob heller oder dunkler von Farbe, erhält nach Zusatz von organischen oder anorganischen Säuren, mit oder ohne Anwendung von Wärme, eine Farbenveränderung in's Rothe. Dieselbe ist zuweilen wenig deutlich ausgesprochen und der Harn erscheint dann nur in dicker Schicht roth, in dünner Schicht (im Reagenzglase) aber nur orange. Zuweilen wird der Harn aber auch in dünner Schicht kirschroth oder ziegelroth, und diese Farbe kann dann zu Verwechselungen mit Indigoroth Veranlassung geben. Der Farbstoff, der sich hierbei bildet, scheint mit dem gelben Harnfarbstoff selbst in Verbindung zu stehen, denn beim völligen Entfärben des Harns mit basischem Bleiacetat tritt er im farblosen Filtrat selbst bei ergiebigem Zusatz von Säure nicht wieder auf. Beim Filtriren bleibt der Farbstoff nicht, wie das Indigoroth oder das Urorosein, auf dem Filter zurück, sondern er geht gelöst hindurch. Ein charakteristischer Spectralstreifen ist nicht vorhanden. Durch Alkalisirung verschwindet er, um durch Ansäuern wieder aufzutreten. Beim Ausschütteln mit Aether und Chloroform löst er sich nicht in demselben. Bei sehr langem Erhitzen, ebenso bei längerem Stehen, geht der Farbstoff in Braun über, wobei sich

ein dunkelbrauner Niederschlag bildet. Desgleichen zersetzt sich der Farbstoff beim Eindampfen.

Diese rothen Farbenveränderungen des normalen Harnfarbstoffes sind nach den interessanten Untersuchungen v. Udranszky's auf die Bildung von Huminsubstanzen zurückzuführen und bilden ein Uebergangsstadium zu jenen dunkelbraunen Endproducten, welche erst nach längerem Kochen sich bilden.

Vom Indigoroth lässt sich der Farbstoff auf dieselbe Weise unterscheiden, wie das Urorosein, er wird auch durch Alkali entfärbt und geht in den Aether nicht über. Vom Urorosein selber unterscheidet er sich dadurch, dass er beim Filtriren in Lösung bleibt, keinen Absorptionsstreifen giebt und im Filtrat von Bleiacetatniederschlag nicht mehr zum Vorschein kommt.

d) Uroerythrin.

Das Uroerythrin, der Farbstoff des Sedimentum lateritium dürfte wohl schwerlich zu Verwechselungen mit dem Indigoroth führen, doch sei er hier der Vollständigkeit halber als rother Harnfarbstoff, wie auch die nächstfolgenden erwähnt. Das Uroerythrin ist wenig genau untersucht. Es bildet ein rosarothes bis krebsrothes Pulver, welches beim Filtriren der betreffenden Harne auf dem Filter zurückbleibt. Es ist sehr zersetzlich, in Aether und Chloroform unlöslich und färbt sich mit kaustischem Alkali grün. Beim Ansäuern kehrt dann die ursprüngliche Farbe nicht wieder zurück. Durch diese Eigenschaften ist das Uroerythrin vom Indigoroth leicht zu unterscheiden.

e) Urohämatin.

G. Harley stellte 1854 aus normalem Harn einen rothen Farbstoff, allerdings in durchaus unreinem Zustande, dar, der nach seinen Angaben stark eisenhaltig war. Der Farbstoff, von ihm Urohämatin genannt, entstand, wenn man den alkoholischen Extract des zur Syrupdicke eingedampften normalen Harnes mit Kalkmilch kochte; es bildete sich dann ein rother Niederschlag. Derselbe wurde mit Salzsäure zerlegt und mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung gewaschen und verdunstet, wobei eine dunkelrothe Substanz zurückblieb. Dieselbe löste sich in Alkohol, Aether, Chloroform, kaustischen Alkalien und hinterliess beim Verbrennen einen starken Rückstand von Eisenoxyd.

Diese letzte Eigenschaft, ferner auch die Art der Darstellung und die Löslichkeit in Alkalien schützen vollkommen vor einer Verwechselung mit Indigoroth (falls überhaupt der Farbstoff ein einheitliches Ganzes und nicht ein Gemenge verschiedener Substanzen darstellt). Es ist bisher im Harn nicht wieder aufgefunden werden.

f) Giacosa's Farbstoff.

Der von Giacosa[42] neuerdings beschriebene rothe Harnfarbstoff ist ebenfalls eisenhaltig. Er entstand aus einem Chromogen des normalen Harns nach Versetzen desselben mit Salzsäure in der Kälte (nach vorheriger Fällung mit neutralem Bleiacetat und Entbleien mit Schwefelwasserstoff) und Ausschütteln mit dem gleichen Volumen Amylalkohol. Mit basischem Bleiacetat durfte jedoch der Harn nicht behandelt werden, da sonst das Chromogen mit ausgefällt wurde. Nach einstündigem Stehen wurde der rubinrothe Amylalkohol abgehoben, mit Wasser säurefrei gewaschen*) und abdestillirt. Der mit lauwarmem Wasser und mit verdünntem Ammoniak gewaschene und getrocknete Rückstand wurde mit absolutem Aether aufgenommen und das Verfahren nochmals wiederholt. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein braunes Pulver, das beim Verbrennen 0,45 pCt. fast nur aus Eisen bestehender Asche lieferte. Der Farbstoff war schmelzbar bei 100—120°, löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. In letzteren beiden zeigte er eine grüne Fluorescenz. Beim Kochen mit Salzsäure wurde er zerstört. Mit dem Urohämatin hatte er eine gewisse Aehnlichkeit. Seine Schmelzbarkeit, Fluorescenz, sein Eisengehalt, die Zerstörbarkeit durch Salzsäure unterscheiden den (ebenfalls nur ungenügend charakterisirten) Farbstoff vollständig vom Indigoroth.

g) Urorubrohämatin.

Dieser von Baumstark neben Urofuscohämatin aus dem Harn eines Leprakranken dargestellte rothe Farbstoff sei hier nur erwähnt, um zugleich hervorzuheben, dass seine Eigenschaften von denen des Indigoroth vollständig verschieden sind.

*) Dies gelingt nach v. Udránsky's Untersuchungen nicht. Uebrigens ist es nach den Untersuchungen ebendesselben nicht ausgeschlossen, dass der Amylalkohol selbst bei der Bildung des Farbstoffes betheiligt ist.

C. Darstellung von Indigoroth aus Indigoblau.

Bei Gelegenheit der Feststellung der Analyse des Indigoroths ist auch auf seine nahe Verwandtschaft mit Indigoblau hingewiesen worden. Es ist ferner in Vorstehendem wiederholentlich darauf aufmerksam gemacht worden, dass beide Farbstoffe stets vereint in der Natur vorkommen, dass nicht allein in dem rohen Indigo der Pflanzen und in den Zersetzungsproducten des Schunk'schen Pflanzenindicans, sondern auch überall da im Harn sich Indigoroth findet, wo Indigoblau auftritt (und umgekehrt), und dass nicht allein bei Zersetzung des an Indoxylverbindungen reichen Harns durch Säuren und Oxydationsmittel, sondern auch durch Gährung und Fäulniss immer beide in Gesellschaft, bald der eine, bald der andere in grösseren Mengen sich bilden. Es ist ferner kein Zweifel, dass das reine indoxylschwefelsaure Kali bei seiner Zersetzung neben Indigoblau auch Indigoroth producirt, denn als solches muss jener rothe Farbstoff aufgefasst werden, den Baumann und Brieger[1] und Baeyer als Zersetzungsproduct desselben beschrieben haben. Auch bei der künstlichen Darstellung des Indigoblaus tritt es oft neben demselben auf, so z. B., wenn man nach Baeyer's Verfahren Isatin mit Dreifachchlorphosphor und Chlormethyl oder wenn man Isatinchlorid mit Eisessig behandelt, welcher Zinkstaub oder Jodwasserstoffgas enthält.

Dieses gemeinsame Vorkommen, mehr noch so viele gemeinsame Eigenschaften, vor Allem aber die Isomerie und die Aehnlichkeit der Constitutionsformeln legten die Frage nahe, ob nicht der eine Körper aus dem anderen entstünde und ob man nicht durch geeignete Maassnahmen den einen in den anderen überführen könnte.

Bisher war das Indigoroth nie aus Indigoblau, sondern auf anderem Wege dargestellt worden. Es war Baeyer während seiner ausgedehnten Untersuchungen über Natur und Eigenschaften des Indigo u. a. auch gelungen, durch Vereinigung von Indoxyl mit Isatin in einer Lösung von kohlensaurem Natron Indirubin in krystallinisch reinem Zustande zu erzeugen und diesen künstlichen Farbstoff, dem er in richtiger Erkenntniss die Identität mit dem im natürlichen Pflanzenindigo vorkommenden

eben den Namen Indirubin gegeben hatte, genauestens zu untersuchen. Aber es musste von vornherein als unwahrscheinlich angenommen werden, dass auch der natürliche Farbstoff auf eben demselben Wege durch Zusammentritt der beiden Factoren Indoxyl und Isatin in einer Lösung von kohlensaurem Natron sich bilde. Weder die Küpenflüssigkeit der Pflanzen, noch der mit Säuren und Oxydationsmitteln behandelte Harn enthält die Bedingungen für den Eintritt einer derartigen Reaction, es musste hier also eine andere Entstehungsweise des Indigoroth angenommen werden und zwar am ehesten ein directer Uebergang aus Indigoblau, aus den erwähnten Gründen.

Ich versuchte es daher, Indigoblau direct in Indigoroth überzuführen. Wegen der Isomerie der beiden Substanzen konnte von vornherein nur ein Verfahren angewendet werden, welches eine Umlagerung der Molecüle herbeiführte, ohne irgend welche zersetzende, oxydirende oder reducirende Wirkungen auszuführen.

Bei den mannichfaltigen, lange vergeblich fortgesetzten Versuchen war es mir aufgefallen, dass der jodhaltige, violettrothe Dampf, den reines sublimirendes Indigo erzeugt, spectroskopisch untersucht neben dem Absorptionsbande des Indigoblau im Orange, auch das des Indigoroth im Grün besitzt. So sah ich mich veranlasst, zu untersuchen, ob vielleicht Indigoblau nach der Sublimation sich theilweise in Indigoroth umgesetzt habe.

Diese Vermuthung bestätigte sich vollkommen: Wenn man eine geringe Menge reinen, krystallisirten Indigoblaus auf den Boden eines Reagenzglases schüttet und Aether hinzufügt, so bleibt derselbe auch bei kräftigem Schütteln damit farblos und klar. Wenn man aber vorher das Indigoblau vorsichtig sublimirt und dann Aether hinzufügt, so färbt sich derselbe schön carmoisinroth oder purpurn durch gebildetes Indigoroth. Zur genaueren Anstellung des Versuchs und zur Gewinnung grösserer Mengen verfuhr ich folgendermaassen:

Absolut reines, gut krystallisirtes Indigoblau, wie ich solches aus der chemischen Fabrik von Schuchardt bezog, das beim Kochen mit Alkohol oder Chloroform sich nur rein blau löst, wurde in einer Röhre möglichst vollkommen und dabei vor-

sichtig sublimirt und mit heissem Chloroform extrahirt; dasselbe färbt sich nun schön roth. Dieses Verfahren wurde sofort wiederholt, bis genügende Mengen rothgefärbten Chloroforms vorhanden waren, die dann vereint und genau so weiter behandelt wurden, wie dies für das pflanzliche und Harn-Indigoroth oben eingehender beschrieben worden ist. Das Resultat waren Krystalle von Indigoroth, in welches ein Theil des Indigoblau übergeführt war und welche übrigens alle Eigenschaften und Reactionen des Indigoroths besassen; eine nochmalige Analyse erschien überflüssig. Neben demselben hatten sich bei der Sublimation übrigens auch rothbraune und braune Farbstoffe gebildet, welche als Zersetzungsbezw. Oxydationsproducte des Indigoblau betrachtet und als wahrscheinlich identisch mit den im Harn und Pflanzen beobachteten angesehen werden mussten.

Eine Umwandlung von Indigoblau in Indigoroth und zwar durch einfache Sublimation war hiermit erwiesen. Hierdurch wird aber auf die Bildung des Indigoroth auch in natürlichen Producten, insbesondere im Harn, ein Licht geworfen. Dass für das Indigoroth als Indolderivat ebenso, wie für das Indigoblau die Indoxylverbindungen des Harnes als Muttersubstanzen angesehen werden müssen, ist schon oben erwähnt worden, es bedarf hier nur die Frage eine Erklärung, weshalb sich in gewissen Fällen und bei gewissen Methoden der Darstellung bald der rothe, bald der blaue Farbstoff bildet.

Zunächst beweist die Möglichkeit und die Art der Darstellung des Indigoroth aus Indigoblau, dass der Uebergang des Einen in das Andere ein sehr leicher ist. Schon einfaches Erhitzen ist im Stande, die Molecüle des Indigoblau so umzugruppiren, dass das isomere Indigoroth entsteht. In statu nascendi der beiden Farbstoffe wird dieser Vorgang, die Bildung des Indigoroth, noch leichter zu Stande kommen, da es sich hier nur darum handelt, dass nach Zersetzung und Oxydation des Indoxyls die Molecüle sich nicht alle zu Indigoblau, sondern ein Theil zu Indigoroth zusammenlegen. Dass dieser Vorgang wirklich stattfindet, beweist die Thatsache, dass beide stets gemeinsam vorkommen.

Ferner aber wird durch die Gewinnung des Indigoroth durch Sublimation des Indigoblau klar gelegt, warum gewisse Methoden

der Zersetzung der Indoxylverbindungen mehr Indigoroth, andere mehr Indigoblau produciren. Das Indigoroth ist ein Product der Wärmewirkung, und so wird es erklärlich, weshalb diejenigen Maassnahmen, welche in der Wärme vorgenommen werden (Rosenbach'sche Reaction, Jaffe'sche Probe in der Wärme) Indigoroth in grösserer Menge und wenig Indigoblau, und diejenigen, welche in der Kälte sich abspielen (Jaffe'sche Probe in der Kälte) bei weitem mehr Indigoblau erzeugen. Schon in statu nascendi lagern sich unter dem Einfluss der Wärme die Molecüle in ersterem Falle grösstentheils zu Indigoroth an einander, im letzteren zu Indigoblau. Indigoroth ist dabei als Wärmeproduct (trotz der Isomerie) ein Erzeugniss einer etwas energischeren Oxydation, als Indigoblau.

Sind nun auch die Beobachtungen über das Indigoroth in Vorstehendem zu einem Abschluss gebracht worden, so ist dieser Farbstoff doch nicht der einzige Harnfarbstoff, der von mir in den Kreis genauer Untersuchungen gezogen worden ist. Die Rosenbach'sche Reaction wird, wie schon oben erwähnt, nicht nur durch das Indigoroth, erzeugt, sondern sie setzt sich auch noch aus anderen Farbstoffen, insbesondere, wie der Entdecker derselben es selbst schon hervorhebt, aus einer braunen Componente zusammen. Ich bin nun auch auf diese seither näher eingegangen, habe jedoch noch nicht die Untersuchungen darüber zum Abschluss bringen können. Nur so weit sind die letzteren gediehen, dass ich mehrere braune Harnfarbstoffe von verschiedenen Eigenschaften, wenn auch noch unrein, isoliren konnte, welche sicher ebenfalls ein Interesse beanspruchen, insofern sie jedenfalls mit den braunen Färbungen in Beziehung stehen, die der Harn durch Behandeln mit Säuern und Oxydationsmitteln erleidet.

Hier am Schluss der Arbeit seien diese Farbstoffe vorläufig nur erwähnt, um nach gelungener Reindarstellung ausführlicher beschrieben zu werden.

Es war oben S. 44 und 45 bei der Angabe der Methode der Darstellung des Indigoroths aus dem Harn erwähnt worden, dass in dem Chloroformextract der noch unreinen Substanz auch gewisse braune Farbstoffe enthalten sind, welche im Chloroform

leichter löslich sind, als Indigoroth, daher auch schon in der Kälte in dasselbe leicht übergehen und so vom Indigoroth, welches nur in heissem Chloroform leicht löslich ist, zu trennen sind.

Folgende Substanzen lassen sich nun aus der vom Indigoroth getrennten Masse isoliren. Ligroin nimmt aus derselben einen rothbraunen, schön fluorescirenden Farbstoff (natürlich nicht Urobilin) auf, welcher in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich ist. Aus dem Ligroinrückstand nimmt Aether einen rothbraunen Farbstoff auf, welcher durch Zusatz von Ligroin als braunes Pulver wieder gefällt wird und in Alkohol und Chloroform ausserdem löslich ist. Es bleibt dann noch ein dunkelbrauner Rückstand, der nur in Chloroform und Alkohol mit chokoladenbrauner Farbe löslich und durch Ligroin als dunkelbraunes Pulver fällbar ist. Ausser diesen drei Farbstoffen ist noch eine farblose Substanz zu berücksichtigen, welche in den Ligroinextract mit übergeht und daraus durch wiederholtes Verdunsten und Wiederauflösen allmählich von jenem mitgelösten fluorescirenden Farbstoffe getrennt werden kann. Diese Substanz ist ein fettglänzender und fettig sich anfühlender, leicht krystallisirbarer Körper, der schon zwischen 60 und 70° schmilzt und in Alkohol, Aether, Chloroform und Ligroin löslich ist. Alle diese Substanzen bedürfen jedoch noch genauerer Untersuchungen.

Es sei endlich darauf aufmerksam gemacht, dass auch aus dem Pflanzenindigo zum Theil dieselben braunen Farbstoffe isolirt werden können und dass es wahrscheinlich ist, dass die genannten Harnfarbstoffe zum Theil als Indigofarbstoffe ebenfalls anzusehen sind.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Rosenbach, bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Ueberlassung des Materials zu grossem Danke verpflichtet und sprechen denselben ihm auch an dieser Stelle aus.

Literatur.

1. Heller, Ueber die Farbstoffe des Harns, Uroxanthin, Uroglaucin u. Urrhodin. Heller's Archiv 1845. S. 161. 1846. S. 19, 536, 5. — Neubauer und Vogel, Harnanalyse. 9. Aufl. 1890. S. 96.

2. F. Hoppe-Seyler, Ueber Indican als constanten Harnbestandtheil. Dieses Archiv. 1863. Bd. 27. S. 388.
3. Jaffe, Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Pflüger's Arch. III. S. 448.
4. Nencki, Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe und über die Pankreasverdauung. Berichte d. deutsch. chem. Ges. VII. 1874. S. 1593. Zur Geschichte des Indols und der Fäulnissproducte im thier. Organismus. Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. 1876. S. 229.
5. Niggeler, Ueber Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe. Archiv für experim. Pathol. III. 1875. S. 70.
6. Schunk, Ueber das Vorkommen von Indigoblau im Harn. Mem. of the Lit. and Phil. Soc. of Manchester. Vol. XIV. p. 239. April 1857. Erdmann's Journ. f. prakt. Chem. Bd. 75. 1858.
7. Berzelius, Lehrbuch. VII. 187 u. Poggend. Annal. X. 105, 107. Kolbe, Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie. IV. S. 39.
8. Baeyer u. Emmerling, Reduction des Isatins zu Indigoblau. Ber. d. deutsch. chem. Ges. III. 1870. Ueber die Einwirkung des Fünffachchlorphosphor auf Isatin und verwandte Substanzen. Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. 1879. S. 456. Ueber die Verbindungen der Indigogruppe. Ber. XIV. 1881. S. 1791.
9. O. Rosenbach, Ueber eine eigenthümliche Farbstoffbildung bei schweren Darmleiden. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 1. Zur Symptomatologie und Therapie der Darminsufficienz. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 13 u. Sitzungsber. d. medicin. Sect. d. schles. Ges. f. vaterl. Cult. zu Breslau 31. Mai 1889. Ueber die Function des Darms bei Darmverschluss. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 17. Die pathogenet. Bedeutung der burgunderrothen Urinfärbung. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 22.
10. H. Rosin, Bildung und Darstellung von Indigoroth aus dem Harn. (Vorläuf. Mittheilung, Centralbl. f. klin. Med. 1889. No. 29.)
11. L. Brieger, Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschl. Excremente. Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. 1877. S. 1027.
12. Jaffe, dieses Archiv Bd. 70. S. 73.
13. Leube u. Salkowski, Die Lehre vom Harn. S. 155 (1882). Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 22 u. 23.
14. Neubauer u. Vogel (Huppert u. Thomas), Analyse des Harns. 9. Aufl. 1890. I. S. 99 u. II. S. 71.
15. Schunk, Philos. Mag. and Journ. of Sc. IV. Ser. Vol. XV. No. 97, 98, 99 und Journ. f. pr. Chem. (neue Folge) Bd. 73 S. 268, Bd. 79 S. 99 u. 174.
16. Cit. nach Kolbe, Handwörterbuch. IV. S. 39.
17. Forrer, Ueber das Indirubin. Ber. d. d. chem. Ges. 17. 1884. S. 975.
18. Fr. Müller, Indicanausscheidung durch den Harn bei Inanition. Mittheilungen a. d. Würzb. med. Klin. II. 1886. S. 159.

19. Senator, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877.
20. Baumann und Brieger, Zeitschr. f. phys. Chem. III. S. 254. 1879. Ber. d. d. chem. Ges. 12. S. 2166. Baumann u. Tiemann, Ber. d. d. chem. Ges. 12. S. 1098 u. 1192. 1879 u. 13. S. 408. 1880.
21. Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. 14. S. 307. 1881.
22. G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. phys. Chem. 7. S. 179 u. 425. 1882-83.
23. Ortweiler, Physiol. u. pathol. Bedeutung des Harnindicans. Mittheilungen a. d. med. Klin. z. Würzb. II. 1886. S. 167.
24. Schunk, Ueber die Farb- und Extractivstoffe des Harns. Journ. f. pr. Chem. 1866. S. 97. Proc. of the roy. Soc. 15. N. 80. p. 1.
25. Leube, Ueber einen neuen patholog. Harnfarbstoff. Dieses Archiv Bd. 106. S. 418. 1886.
26. Chiari, Prag. med. Woch. 50. S. 541. 1888.
27. Ord, Berl. klin. Woch. 1878. S. 365.
28. Kahler, Ein Fall von Indigurin. Prag. med. Woch. 1888. No. 50. S. 544.
29. Krukenberg, Würzb. physik.-med. Verhandl. 1884. S. 192.
30. Thudichum, On cholera chemically investigated. London 1867.
31. Wyss, Ueber die Beschaffenheit des Harns im Reactionsstadium der Cholera. Arch. f. Heilk. 9. S. 237. 1868.
32. Heller, Vom Urophaein. Heller's Archiv. (Neue Folge.) I. 1852. S. 3.
33. Plósz, Ueber einen neuen krystallin. farbigen Harnbestandtheil. Zeitschrift f. phys. Chem. VI. S. 504. 1882.
34. Plósz, Ueber einige Chromogene des Harns und deren Derivate. Zeitschrift f. phys. Chem. Bd. VIII. 1883-84. S. 85.
35. v. Udránszky, Ueber die Beziehung einiger in dem Harn bereits vorgebildeter oder daraus durch einfache Proceduren darstellbarer Farbstoffe zu den Huminsubstanzen. Zeitschr. f. phys. Chem. 1887. Bd. 11. S. 537 u. 1888. Bd. 12. S. 33.
36. L. Brieger, Weitere Beiträge zur Kenntniss des Skatol. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. S. 414.
37. Nencki und Sieber, Ueber das Urorosein. Journ. f. pr. Chem. 1882. 26. S. 333.
38. J. Otto, Ueber das Vorkommen grösserer Mengen von Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure im Harn bei Diabetes mellitus. Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 559.
39. Mester, Ueber Skatoxylschwefelsäure und Skatolfarbstoff. Zeitschr. f. phys. Chem. 12. S. 30. 1888.
40. Mester u. Rumpel, Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Jahrg. 1889. S. 36.
41. Harley, Verh. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 1854. V. S. 1.
42. Giacosa, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 20. 1887. S. 393 (Ref.).
43. Ewald, Die pathogenetische Bedeutung der Rosenbach'schen Reaction. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 44.

XXVIII.

Ueber die angebliche Bedeutung intravasculärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat.

Aus dem Pathologischen Institut zu Marburg.

Von Dr. Wilhelm Falkenberg.

In einer Reihe von Arbeiten, die in den letzten Jahren erschienen sind, beschäftigt sich Silbermann mit der Todesursache bei verschiedenen Vergiftungen und glaubt diese bei einer ganzen Anzahl von Giften in weitverbreiteter capillarer Thrombose gefunden zu haben. Bei seinen ersten Versuchen[1]), bei denen er mit Pyrogallussäure, Glycerin und Kali chloricum experimentirte, erzeugte er Hämoglobinurie, constatirte aber fast nie Thrombenbildung, was er dadurch erklärt, „dass das Fibrinferment bei Weitem nicht in den Mengen durch diese Körper erzeugt wird, wie durch reine Hämoglobin- oder Köhler'sche Fermentblutlösungen.

In einer zweiten Arbeit[2]) über denselben Gegenstand werden die gewonnenen Resultate bereits wesentlich anders dargestellt, ohne dass der Verfasser den hier vorhandenen Widerspruch zu erklären sucht. Jetzt ergab bei ganz acuten Vergiftungen mit Natrium chloricum, bei denen der Tod schon nach 30 bis 50 Minuten eintrat, ohne dass Hämo- oder Methämoglobinurie sich einstellte, die am schwer kranken Thier vorgenommene Vivisection „manchmal Thromben in dem rechten Herzen, der Lungenarterie, der Pfortader, der Cava ascendens oder der Nierenvene, constant solche in den feineren Lungenarterienzweigen und in den Nieren- und Leber-

[1]) Ueber Hämoglobinämie und ihren Einfluss auf den Blutstrom. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 11. H. 5 u. 6.

[2]) Ueber intravitale Blutgerinnungen u. s. w. Deutsche med. Wochenschrift. XIV. No. 25. 1888.

capillaren; ebenso regelmässig war eine auffallende Erweiterung der Bauchgefässe zu constatiren". Die Lunge ist „bald ganz anämisch, bald mit einigen Hämorrhagien durchsetzt und rauch- bezw. dunkelbraun, das letztere namentlich, wenn die Section erst mehrere Stunden post mortem erfolgt ist". Verläuft die Vergiftung weniger stürmisch, tritt der Tod erst nach Stunden oder Tagen ein, — hierbei wird auch meist Hämoglobinurie beobachtet, — so finden sich „die grossen Thromben im rechten Herzen, der Pulmonalarterie, der Cava, Pfortader u. s. w. oft, dagegen sind constant Gefässverstopfungen in den Lungen-, Nieren-, Leber-, Magen-, Darm- und Hautcapillaren, ebenso regelmässig sieht man auch bei diesen Vergiftungsfällen eine bedeutende Erweiterung der Bauchgefässe und kleinere Blutungen in den Lungen, dem Magen, den Nieren und dem Darm".

Für die ganz acut verlaufenden Vergiftungen führt Silbermann keine Versuchsprotocolle an, aus denen sich ersehen liesse, unter welchen Umständen oder in welchem Verhältniss zur Zahl der Versuche „manchmal" Thromben im Herzen oder den grossen Gefässen gefunden wurden, auch vermisst man bestimmte Angaben über die Zeit, die von Beginn der Section bis zum Auffinden der Gerinnungen vergangen ist. Für die langsamer verlaufenden Vergiftungen findet sich in einer dritten[1]) ausführlicheren Arbeit, die man wohl als Ergänzung der zweiten aufzufassen hat, die Angabe, dass unter 21 Fällen von Vergiftungen mit Natr. chloric. in 17 „Blutgerinnungen in den verschiedensten Organen, so im rechten Herzen, im Stamm und einzelnen Zweigen der Pulmonalis, bald in den Cavis (namentlich an der Einmündungsstelle der Vena hepatica in die Cava ascendens) in einzelnen Pfortaderzweigen und in der Nierenvene" beobachtet wurden und dass „fast immer" Blutungen in den Lungen, den Nieren und in der Magen- und Darmschleimhaut sich vorfanden.

Silbermann hielt es nun a priori für höchst wahrscheinlich, dass sich ausser den grossen mit Scheere und Pincette auf-

[1]) Ueber das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen u. s. w. Dies. Archiv Bd. 117. 1889.

gefundenen Thromben auch in den kleinsten, einem so grob anatomischen Nachweis nicht zugängigen Gefässen Gerinnsel finden würden, die sich nach seiner Ansicht auf keine andere Weise würden ermitteln lassen, als durch Injection einer Farbstofflösung in die Gefässe des lebenden Thieres. Nach solchen Injectionen erschienen die verschiedensten Organe höchst ungleich gefärbt, wie marmorirt, einige Stellen waren gar nicht oder nur sehr wenig gefärbt, und Silbermann schloss daraus, dass in diese Partien die injicirte Farblösung nicht hingelangen konnte, da die betreffenden Gefässgebiete durch Blutgerinnsel unwegsam geworden seien. Aehnliche Verlegungen grösster und kleinster Gefässe durch Blutgerinnsel fand Silbermann bei Vergiftungen mit Glycerin, Pyrogallol, Anilin und Toluylendiamin; nähere Angaben fehlen.

Ausserdem sah er sich veranlasst, Arsenik und Phosphor auf gerinnungserregende Eigenschaften zu prüfen, weil sie angeblich ähnliche anatomische Bilder lieferten, wie die bisher behandelten Blutgifte. Bei 12 von 16 Vergiftungen mit Arsenik erhielt Silbermann Blutpfröpfe in den verschiedensten Abschnitten des Gefässsystems, und bei Phosphorvergiftungen fand er unter 9 Fällen 7mal rothe Blutgerinnsel bei der Vivisection, während 11 Färbeversuche ausnahmslos Verstopfungen in den kleinsten Gefässen nachwiesen. Die in den mitgetheilten Protocollen über seine Versuche mit Phosphor erwähnten Gerinnsel erscheinen aber so dürftig und unbedeutend, dass wir ihnen keine Beweiskraft beilegen können und nicht weitere Schlüsse daraus ziehen möchten.

Neuerdings[1]) hat Silbermann auch den Tod bei schweren Hautverbrennungen auf denselben Vorgang multipler Blutgerinnung zurückgeführt, doch kann auf diese Arbeit hier nicht näher eingegangen werden.

Diese hier kurz referirten Angaben Silbermann's stehen in höchst auffallendem Gegensatz zu allen übrigen über diese Gifte gemachten Untersuchungen, — und deren ist keine kleine Zahl. Eine ganze Reihe von schädigenden Momenten ist für den Eintritt des Todes herangezogen worden, aber nie sind von

[1]) Untersuchungen über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des Todes nach schweren Hautverbrennungen. Dieses Archiv Bd. 119.

irgend einem Autor intravitale Blutgerinnsel von irgend welcher Bedeutung gefunden worden. Erst Silbermann glaubt solche als einheitliche Hauptursache für den Eintritt des Todes bei diesen doch recht heterogenen Giften nachweisen zu können, ohne sie freilich als einzige Ursache in Anspruch zu nehmen. Das Primäre sind nach ihm Capillarthrombosen, besonders auch in der Lunge, dadurch werde die Athmungsfläche bedeutend verkleinert, ausserdem aber entstehe dadurch Stauung im rechten Ventrikel und im ganzen venösen Gefässgebiet, während im arteriellen Gebiet „eine grossartige Anämie“ herrschen soll. Ausser durch diese Circulations- und Respirationshindernisse werde das Leben noch gefährdet durch spätere (fettige, nekrotische und nekrobiotische) Degenerationsvorgänge in den verschiedensten Organen, als Folge von Gefässverlegungen, schliesslich könne auch noch die Niere durch die gleiche Ursache insufficient werden. In Bezug auf die Entstehungsweise seiner Thromben schliesst sich Silbermann im Allgemeinen den Anschauungen Alexander Schmidt's an, indem er meint, dass durch Einwirkung der Gifte das Fibrinferment im Blute vermehrt werde und Gerinnungen erzeuge.

Auch von anderer Seite ist in neuerer Zeit der Entstehung von spontanen intravasculären Gerinnungen bei Einfuhr gewisser Gifte, denen man eine Fermentwirkung zuschrieb, eine besondere Bedeutung beigelegt worden: namentlich ist von Jolles[1]) und Heineke[2]) und unabhängig von diesen von Kaufmann[3]) diese Wirkung für das Sublimat in Anspruch genommen worden. Kaufmann kommt zu dem Schluss, dass das Wesen der Sublimatvergiftung in einer Alteration des Blutes durch das Gift zu suchen sei, und dass der Tod die Folge von Capillarverstopfungen, namentlich in der Lunge, aber auch in den Nieren, dem Darm und der Leber sei.

Unter diesen Umständen erschien eine Nachprüfung dieser Angaben, die eine so hervorragende Bedeutung für die Erklärung einer so grossen Zahl verschiedenartigster pathologischer Prozesse

[1]) Untersuchungen über die Sublimatvergiftung u. s. w. I.-D. Erlangen 1886.
[2]) Die Fermentintoxication und deren Beziehung zu Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 42. 1888.
[3]) Die Sublimatintoxication. Habilitationsschrift. Breslau 1888.

beanspruchen, sehr nothwendig. Herr Prof. Marchand hatte die Güte, mir diese Nachuntersuchungen zu überweisen und mir bei Anstellung meiner Experimente in freundlichster Weise seine weitgehendste Unterstützung angedeihen zu lassen, wofür ich ihm, meinem hochverehrten Lehrer, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank sagen möchte. Das Resultat dieser Untersuchungen habe ich in meiner Inauguraldissertation (Marburg 1890) niedergelegt, auf die ich bezüglich Einzelheiten verweisen möchte; hier sollen nur in Kurzem unsere Versuchsergebnisse zusammengestellt werden.

Die Gifte, mit denen wir experimentirten, waren Anilin, Natrium chloricum und Sublimat, und unsere Aufgabe war, sicherzustellen, ob wirklich nach Einverleibung dieser Gifte Thrombose in den grösseren oder kleineren Gefässen oder in den Capillaren sich einstellt; daneben aber richten wir unsere Aufmerksamkeit auch auf das mikroskopische und spectroskopische Verhalten des Blutes, letzteres namentlich bei unseren Versuchen mit Anilin, dessen Wirkung auf das Oxyhämoglobin zwar schon bekannt, aber doch noch nicht methodisch untersucht war.

Die erste Aufgabe suchten wir zu lösen, indem wir sofort nach dem Tode die Section vornahmen, dabei durch Streichen und Anschneiden den Inhalt der Gefässe prüften und an frischen mit dem Doppelmesser oder Rasirmesser angefertigten Schnitten durch die wichtigsten Organe den Inhalt der Capillaren mikroskopisch beobachteten. Fanden wir in den Capillaren wohlerhaltene, von einander gut abgegrenzte rothe Blutkörperchen, die bei geringem Druck auf das Deckglas leicht in den Capillaren sich fortbewegten, so glaubten wir uns berechtigt, Capillarthrombose auszuschliessen.

Der von Silbermann und auch Kaufmann zu dem gleichen Zweck angewandten Autotinction durch Infusion einer Farbstofflösung, Indigocarmin, Eosin oder Phloxinroth, konnten wir nicht die Bedeutung beimessen, wie es von jenen Forschern geschehen ist. Wenn Störungen in der Circulation nachgewiesen werden sollen, muss doch verlangt werden, dass das Mittel, mit dem dies geschieht, die Circulationsverhältnisse möglichst wenig ändert. Wenn aber Silbermann einem Kaninchen von 1700 g, dessen Blutmenge man also auf $\frac{1}{18} \cdot 1700 = 95$ ccm annehmen darf, zu diesem Blut noch 400 ccm Indigocarmin in das Gefässsystem injicirt, so kann man doch bei einer derartigen Ueberfüllung des Gefässsystems nicht mehr von normaler Circulation sprechen! Einem Kaninchen von 2000 g $= \frac{1}{18} \cdot 2000 = 111$ ccm Blut werden sogar 500 ccm Farblösung injicirt und gleiche Mengen wendet Kaufmann bei seinen Kaninchen an, die freilich zum Theil bis 2700 g schwer waren. Es ist übrigens nicht recht einzusehen, weshalb Silbermann

bei seinen Kaninchen so grosse Mengen verwendet, da er in einem anderen Versuch bei einem viel grösseren Thier, einem Jagdhund von 6,3 kg, mit der gleichen Farbstoffmenge auskommt. Bei den Infusionen mit Phloxinroth wendet Silbermann freilich geringere Mengen an und vermeidet so diese colossale Ueberfüllung des Gefässapparates: aber auch hier, glauben wir, ist der Schluss, dass die ungefärbten Partien durch capilläre Thrombose von der Circulation ausgeschlossen seien, nicht zwingend. Denn da der Tod der Thiere schon während der Infusion oder doch gleich nach derselben erfolgte, ist es doch nicht so unwahrscheinlich, dass während dieser Zeit kleine Gefässgebiete durch Contraction der zuführenden Gefässe oder auch, z. B. am Magen oder Darm, durch unregelmässige, isolirte Contraction glatter Musculatur von der Circulation ausgeschlossen waren. Die von uns angewandte Methode entbehrt dieser Fehlerquellen. Sollte dagegen eingewandt werden, dass wir vielleicht zu unseren mikroskopischen Untersuchungen zufällig normale Theile eines Organs verwandt hätten, während sich an anderen Stellen, die ungefärbt das gleiche makroskopische Aussehen darböten, Thromben gefunden hätten, so möchten wir erwidern, dass nach unserer Ansicht überhaupt capilläre Thrombosen von solcher Kleinheit, dass sie makroskopisch keine Veränderung an dem Organ hervorrufen, weder locale Störungen hervorrufen können, noch für die Gesammtcirculation oder gar das Leben irgend welchen Werth haben. Infarkte aber, keilförmige, bis weit in die Marksubstanz der Nieren reichende, von der Circulation ausgeschlossene Partien, wie sie Silbermann bei den Farbstoffinfusionen gefunden hat, sind doch zweifellos auch ohne diese schon makroskopisch zu erkennen. Wir möchten hier darauf aufmerksam machen, dass der von Silbermann und Kaufmann mehrfach gebrauchte Ausdruck „Capillarthrombose“ oder „Capillarverstopfung“ nicht das richtige trifft, denn Gefässverstopfungen, die über ein irgendwie grösseres Gebiet sich erstrecken, können sich unmöglich allein auf die Capillaren beschränken; in einem solchen Falle müssen auch die in dem betreffenden Gebiet verlaufenden grösseren Gefässe thrombosirt sein, und das lässt sich auch schon makroskopisch am frischen Präparat erkennen, ob das Blut flüssig ist oder nicht. — Der Vollständigkeit wegen unterzogen wir auch die gehärteten Organe unserer Versuchsthiere einer genauen mikroskopischen Untersuchung, ohne zu glauben, dass sich etwa dadurch eine intravitale Thrombenbildung sicher nachweisen liesse. Wir sind vielmehr ebenfalls der Ansicht, dass sich an gehärteten Präparaten nicht bestimmen lässt, ob sich in den kleinen Gefässen ganz frisch entstandene Gerinnungsthromben (im Gegensatz zu Blutplättchenthromben, um die es sich in diesem Fall nicht handelt) oder postmortale Gerinnsel vorfinden; wir können jedenfalls nicht Heineke[1]) beistimmen, wenn er gelegentlich der mikroskopischen Beschreibung einer gehärteten Leber bei Sublimatvergiftung behauptet: es „waren alle Pfortaderäste und einzelne Centralvenen derart mit Blut vollgepfropft, dass eine Thrombosirung während des Le-

[1]) a. a. O.

bens angenommen werden musste". Ein derartiger Befund durfte doch höchstens als hochgradige Stauung gedeutet werden; übrigens findet man gleiche Bilder auch an ganz normalen Organen bei Einwirkung starken Alkohols.

1. Versuche mit Anilin.

Schon ziemlich früh wurden Vergiftungen mit Anilin bekannt, und die Zahl der Intoxicationen, die aber meist keinen üblen Ausgang nahmen, nahm immer mehr zu, je ausgedehntere Verwendung dieser Stoff in der Technik fand. Schon Letheby[1]) berichtet über einen solchen von Mackenzie ärztlich beobachteten Vergiftungsfall und gab eine auch von späteren Autoren bestätigte Schilderung der Vergiftungssymptome, von denen wir Bewusstlosigkeit, erschwerte Respiration und eine eigenartige blaue Verfärbung der Schleimhäute, aber auch der gesammten Haut (der Vergiftete sah aus wie ein Patient im letzten Stadium der Cholera) hervorheben möchten.

Bei Thieren bewirkte das Gift schnelle Lähmung, Bewusstlosigkeit und Tod, die Section wies u. a. überall im Körper schwarzes und nicht geronnenes Blut nach. Letheby sprach das Anilin als starkes Narcoticum an.

Aehnliche Vergiftungserscheinungen hatte schon vordem Schuchardt[2]) constatiren können, der an Fröschen und Kaninchen experimentirte; er fand ausser heftigen allgemeinen Krämpfen noch starke Herabsetzung der Sensibilität in den hinteren Theilen des Körpers; der Einfluss auf Respiration und Herzschlag konnte nicht unter bestimmte Gesichtspunkte gebracht werden, weil die der Respiration dienenden Muskeln beträchtlichen Antheil an den klonischen Krämpfen nahmen.

Olivier und Bergeron stellten ebenfalls 1863 Thierversuche an und fanden, dass das Blut braun wurde und ein röthliches Serum abschied, während die rothen Blutkörperchen deformirt und zum Theil entfärbt waren; sie sprachen daraufhin das Anilin als Blutgift an. Dagegen trat Bergmann[3]) auf, der es für ein Nervengift hielt, das besonders auf das Rückenmark einwirke. Beide Ansichten fanden unter den vielen Autoren[4]), die sich in der

[1]) On the physiological properties of nitrobenzol and anilin. Proceed. of the Royal Soc. London. XII. 1863.

[2]) Ueber die Wirkung des Anilins auf den thierischen Organismus. Dieses Archiv Bd. 20. 1861.

[3]) Ueber die giftigen Eigenschaften der Anilinfarben. Prager Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. XXII. 4. 1865.

[4]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin u. s. w. von Eulenberg

Folge mit diesem Gifte beschäftigten, und die unter den Symptomen alle die eigenartige livid-bläuliche Verfärbung schon im Beginn der Vergiftung hervorhoben, ihre Vertreter: ein sicheres Resultat, wodurch der Tod veranlasst wird, wurde aber nicht gewonnen. Erst Müller[1] gelang es bei einer Patientin, die Anilinöl getrunken hatte, in dem schon makroskopisch braunen Blut intra vitam Methämoglobin nachzuweisen: der Sectionsbericht der am nächsten Tage verstorbenen Patientin erwähnt zahlreiche Hämorrhagien im Herzen, den Lungen, Nieren und auch in der Leber. Eine gleiche Wirkung auf das Blut konnte er bei Vergiftungen mit Antifebrin constatiren und er glaubt, diese auf den im Antifebrin enthaltenen Anilinrest zurückführen zu können. Einen zweiten, aber nicht tödtlich verlaufenden Fall beobachtete neuerdings Dehio[2]. Nach ihm wirkt Anilin sowohl auf das Nervensystem, als auch auf das Blut (Hämoglobinurie, Icterus, Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen und Veränderung ihrer Form).

v. Engelhardt[3] konnte in Thierversuchen Methämoglobin im Blute und im Harn nachweisen, ausserdem constatirte er Icterus, Zerfall rother Blutkörperchen und Vermehrung der farblosen. Eine Wirkung auf das Nervensystem leugnet er und erklärt die gefundenen Störungen in der Motilität durch den „Schwindel, der wohl bei den meisten, die Blutkörperchen zerstörenden Giften auftritt". Bei der Section seiner Thiere fand auch er mehrere Male in Leber, Milz und Niere mikroskopisch zahlreiche Hämorrhagien, ferner konnte er in Blut, Harn, Leber, Milz u. s. w. mikroskopisch eigenthümliche blauschwarze Pigmentschollen nachweisen, die er für ein Oxydationsproduct des Anilin, für Anilinschwarz hält, und die er ausser der Stauung und Methämoglobinbildung mit heranzieht zur Erklärung der auch von ihm beobachteten blauen Verfärbung. In ähnlicher Weise hatte Letheby eine Umwandlung des Anilin in Mauvein oder Magenta angenommen. — Mehrmals findet sich in der Literatur in Sectionsberichten über Thierversuche und über die wenigen bei Menschen tödtlich verlaufenen acuten Vergiftungen die Angabe, dass das Blut dünnflüssig im Herzen und den grossen Gefässen gewesen sei; jedenfalls ist bisher von einem gerinnungserregenden Einfluss, wie ihn Silbermann gefunden haben will, niemals die Rede gewesen.

In Kürze sei hier noch erwähnt, dass nicht nur dem Amidobenzol eine deletäre Wirkung auf das Blut zukommt, sondern dass auch eine Reihe der Nitroverbindungen des Benzols (Nitrobenzol: Filehne, Lewin) als Blut-

1877: Zur Kenntniss der Nitrobenzol- und Anilinwirkung von Häussermann und Schmidt und ebendort 1880: Die Theerfarbenfabriken der Herren Meister, Lucius und Brüning zu Höchst a. M. von Grandhomme, u. a.; genauere Literaturangaben vgl. Inaug.-Dissert. von v. Engelhardt, Dorpat 1888.

[1]) Ueber Anilinvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift 1887.

[2]) Ein Fall von Anilinvergiftung. Berliner klinische Wochenschr. 1888.

[3]) Beiträge zur Toxikologie des Anilin. Inaug.-Diss. Dorpat 1888.

gifte wirken. Nach Röhl[1]) lässt sich bei Vergiftungen mit Dinitrobenzol bei Hunden und Fröschen, nicht aber bei Kaninchen, der Methämoglobinstreifen nachweisen, während das Blut bei Vergiftungen mit Roburit (Ammoniumnitrat + Metadinitrobenzol + Nitrobenzol) den für Nitrobenzol charakteristischen Streifen zeigt, der mit dem Methämoglobinstreifen nicht identisch sein soll; ausserdem wurde ein Zerfall rother Blutkörperchen beobachtet.

Um den Verlauf der Blutveränderung genauer zu studiren, verfuhren wir in derselben Weise, wie Marchand bei seinen früheren Versuchen über die Giftwirkung chlorsaurer Salze vorgegangen war. Wir banden das Versuchsthier auf, legten eine Art. femoralis frei, banden in diese eine Glascanüle ein und verschlossen die Arterie oberhalb mittelst Klemmpincette. Durch Lösen dieser Pincette konnten wir dann jederzeit eine Blutprobe aus dem lebenden Thiere entnehmen. Ein Theil des so gewonnenen Blutes wurde, um die Zeit der Gerinnung zu bestimmen, ruhig bei Seite gestellt, und ein anderer Theil wurde in einem sauberen Reagenzgläschen durch Schlagen mit einem Fischbeinstab defibrinirt und dann sofort unter Zusatz von Aq. dest. spectroskopisch untersucht. Unser Spectroskop war bei allen unseren Untersuchungen so eingestellt, dass die Natriumlinie mit der 10 der Scala zusammenfiel, die beiden Oxyhämoglobinstreifen des normalen Blutes lagen dann, bei einer Verdünnung von 1 Theil Blut auf 60 Aq. dest., von 10,1—10,6 und 11,2—12,2, der Streifen des sauren Hämatin (Blut + Salzsäure) befand sich zwischen 8,0 und 8,7, der Methämoglobinstreifen (Blut + Ferricyankalium) zwischen 8,6 und 9,2. Das von uns in allen Versuchen angewandte Präparat war das käufliche, angeblich chemisch reine Anilin von Merck; absolute Reinheit war übrigens für den vorliegenden Zweck ohne Belang.

Bei dem 1. Hund, dem wir am 9. Juli 1889 0,5 g Anilin pro Kilo mittelst Pravaz subcutan injicirten, konnten wir auf diese Weise das Vorhandensein von Methämoglobin im kreisenden Blute nach 1½ Stunden nachweisen, die Menge des im Blute vorhandenen Methämoglobins nahm bis zum Tode zu, wie man aus dem Deutlicherwerden des für Methämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifen im Roth schliessen konnte. Der Tod erfolgte nach 6½ Stunden unter Erbrechen, nachdem während der letzten drei

[1]) Ueber acute und chronische Intoxicationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. I.-D. Rostock. 1890.

Stunden am ganzen Körper andauerndes Zittern beobachtet worden war. Die Section wies keine besonderen Organveränderungen nach: eine capilläre Thrombose war in keinem Organ nachweisbar. Unter den rothen Blutkörperchen fanden sich mehrere, die ihren Farbstoff zum Theil verloren hatten, andere Veränderungen waren an ihnen nicht deutlich wahrnehmbar.

Ein ähnliches Resultat hatte die Vergiftung eines 2. Hundes, dem wir pro Kilo 0,6 g Anilin injicirten. Bei diesem liess sich schon nach 30 Minuten Methämoglobin im Blute nachweisen: nach 4½ Stunden trat im Harn Hämoglobin auf und der post mortem aus der Blase gewonnene Harn ergab auch Absorption im Roth: er enthielt Methämoglobin: nach 5½ Stunden traten eigenthümliche klonische Krämpfe auf, die bis zum Tode andauerten, der nach 8 Stunden durch künstlichen Pneumothorax herbeigeführt wurde. Die sofort vorgenommene Section wies in den geraden Harnkanälchen Hämoglobincylinder nach, an den übrigen Organen fanden sich keine Veränderungen, insbesondere bestanden keine Gerinnungen weder in den grossen noch in den kleinen und kleinsten Gefässen. Die Vergiftung zweier Meerschweinchen, die sich viel resistenter gegen Anilin erwiesen, als die Hunde, ergab bezüglich des Vorhandenseins intravasculärer Gerinnungen ebenfalls ein durchaus negatives Resultat: die Umwandlung von Oxyhämoglobin in Methämoglobin liess sich aber auch hier nachweisen, und auch bei diesen Thieren nahm, je mehr die Vergiftung fortschritt, auch die Menge des im Blute circulirenden Methämoglobins zu, was sich abgesehen von dem spectroskopischen Befund schon makroskopisch durch eine stärkere Braunfärbung des Blutes bemerkbar machte. Von sonstigen Vergiftungssymptomen fielen noch besonders auf die auch schon bei den Hunden bemerkte eigenthümlich bläulich-livide Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute, lebhafte Convulsionen und Motilitätsstörungen.

Schliesslich vergifteten wir noch ein Kaninchen mit Anilin, indem wir ihm innerhalb 4½ Stunden pro Kilo 1,5 g Anilin subcutan injicirten und wandten bei diesem, als es nach 8½ Stunden schwer krank war, zum Nachweis eventueller Thromben die von Silbermann empfohlene Autotinction mit Phloxinroth an. Das Resultat war eine völlig gleichmässig rothe Färbung sämmtlicher Organe mit Ausnahme einiger weniger kleiner Partien in den Lungen und am Magen, die blässer erschienen. Die letzteren lassen sich genügend durch isolirte Contraction der betreffenden Wandpartien erklären. Bezüglich des Befundes an der Lunge konnte zunächst nicht sicher ausgeschlossen werden, dass nicht bei der Infusion etwas Luft mit in die Vene gelangt war, oder dass nicht kleine, beim Einbinden der Canüle gebildete Gerinnsel mit in den Kreislauf geschwemmt waren, im höchsten Grade auffallend war, dass sich die erwähnten, sehr geringen Veränderungen nur in der Lunge, und in keinem anderen Organ vorfanden. Jedenfalls waren diese Partien viel zu klein, um irgend welche Störungen im kleinen oder grossen Kreislauf herbeizuführen oder gar den Tod zu veranlassen. Im Herzen und den grossen Gefässen war das Blut flüssig.

Bildung von Methämoglobin konnte bei diesem Thier intra vitam nicht nachgewiesen werden (analog dem Verhalten von Kaninchen gegen chlorsaure Salze), dass aber auch hier das Blut alterirt war, beweist der Umstand, dass in dem kurz vor dem Tode gelassenen Harn sich die beiden Oxyhämoglobinstreifen nachweisen liessen, und dass sich in den geraden Harnkanälchen Hämoglobincylinder vorfanden; der Blutfarbstoff ist also auch hier durch das Gift frei geworden und wurde dann durch die Nieren ausgeschieden. Mikroskopisch liessen sich auch hier, wie in den vorigen Versuchen, an den Blutkörperchen keine besonders auffälligen Veränderungen nachweisen, einige erschienen gequollen, auch wohl etwas schwächer gefärbt, aber einen Zerfall in kleine Trümmer wie nach Vergiftung mit chlorsauren Salzen scheint das Anilin nicht zu veranlassen.

Auf Grund dieser Beobachtungen sprechen auch wir dem Anilin eine charakteristische Wirkung auf das Blut zu, glauben aber auch, dass es ausserdem noch direct auf das Nervensystem wirkt, wegen der eigenartigen Krämpfe, die schon zu einer Zeit auftreten können, wo die Blutveränderung noch nicht nachweisbar ist (Meerschweinchen I, II und Kaninchen). Die Wirkung auf das Blut und das Nervensystem machen wir auch für den Eintritt des Todes verantwortlich, jedenfalls war von Thromben im Herzen, den grossen oder kleinen Gefässen oder den Capillaren nichts nachzuweisen.

2. Versuche mit chlorsaurem Natron.

Unsere Versuche mit Natrium chloricum stellten wir nur an Katzen und Hunden an, weil diese Thiere nach früheren Experimenten besonders gut auf das Salz reagirten. In 7 Versuchen, in denen wir theils acut tödtliche, theils mehrere Tage andauernde Vergiftungen erzielten, konnten wir kein einziges Mal intravitale Gerinnungen in den grossen Gefässen oder in den Capillaren beobachten, während sonst alle Vergiftungssymptome, wie sie durch frühere Arbeiten[1]), besonders durch die Untersuchung von Marchand[2]), festgestellt waren: Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin, Uebergang des Blutfarbstoffes in den Harn, Zerfall rother Blutkörperchen in

[1]) v. Mering, Das chlorsaure Kali u. s. w. Berlin 1885. — Falck, Beiträge zur Kenntniss der Chloratwirkung. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 45. — v. Limbeck, Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exper. Path. 1889.

[2]) Dieses Archiv Bd. 77 u. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 22 u. 25.

kleine Trümmer oder Entfärbung derselben bis zu farblosen Schatten, deutlich ausgeprägt waren. Die Ausscheidung des freigewordenen und veränderten Hämoglobins durch die Nieren liess sich nicht nur durch das Auftreten der Oxyhämoglobin- bezw. Methämoglobinstreifen im Harn nachweisen, sondern zeigte sich auch bei der Section, dadurch, dass in der Mehrzahl der Fälle, bei 3 Katzen und 1 Hunde, sich in der Blase dickbreiige, grünliche Massen vorfanden, die bei einem 7280 g schweren Hunde ein Gewicht von 57 g erreichten und quasi einen soliden Abguss der sehr stark ausgedehnten Blase darstellten. Mikroskopisch bestanden diese Massen bei den Katzen aus feinsten hellglänzenden Körnchen, die, zum Theil mit einander verklebt, sich als cylindrische Ausgüsse gerader Harnkanälchen erwiesen; beim Hunde bestanden sie dagegen aus ebenfalls stark glänzenden Tropfen von verschiedener Grösse[1]). Uebrigens unterschieden sich Katzen und Hunde, trotz der Gleichartigkeit der Vergiftungssymptome, auch in der Art der mikroskopisch nachweisbaren Veränderung des Blutes, eine Beobachtung, die Marchand schon in seinen früheren Experimenten hatte machen können: Bei Katzen überwiegt der Zerfall die rothen Blutkörperchen in kleine Trümmer, bei Hunden tritt dagegen die Entfärbung derselben in den Vordergrund. Die breiigen Massen in der Blase waren in Wasser unlöslich, konnten also nicht Hämoglobin sein, aber auch aus reinem Hämatin konnten sie schwerlich bestehen.

[1]) Bezüglich der Uebergangsfähigkeit gelöster Substanzen von der Mutter auf den Fötus ist von Interesse, dass in einer der 3 mit chlorsaurem Natron vergifteten Katzen, deren Blut durch Methämoglobin dunkelbraun gefärbt war, drei ziemlich ausgetragene Föten mit unverändertem hellrothem Blute gefunden wurden. Ein mit Anilin vergiftetes und durch Autotinction mit Phloxin gleichmässig roth gefärbtes Kaninchen war ebenfalls trächtig. Der gravide Uterus war gleichmässig roth, die Föten ungefärbt; die Placenten liessen eine gefärbte mütterliche und eine ungefärbte fötale Hälfte erkennen.

Wertheimer und Meyer (Archives de Physiol. 5. S. T. 2. 1890. Janv.) haben ebenfalls bei 2 Hündinnen beobachtet, dass nach Vergiftung mit Anilin und mit Metatoluidin das Blut der Föten frei von Methämoglobin geblieben war. Die an der angegebenen Stelle citirte Untersuchung von Wertheimer und Meyer über die Vergiftung mit Anilin und Toluidin, C. R. de la Soc. de Biol. 1889 war uns leider nicht bekannt geworden. M.

weil sie sich weder in Säuren noch Alkalien lösten. Wir glauben daher es hier mit einer noch unbekannten Modification des Blutfarbstoffs zu thun zu haben, über deren Natur uns spätere Untersuchungen aufklären müssten. Die gleichen Massen fanden sich auch auf mikroskopischen Schnitten durch die Niere als sog. Hämoglobincylinder in den geraden Kanälchen, diese zum grossen Theil völlig unwegsam für den Harn machend, bei den Hunden hatten sich in einigen Kanälchen diese Massen zu säulenartigen Krystallen umgebildet.

Bei einem Hunde machten wir auch bei dieser Vergiftung eine Autotinction, indem wir dem schwer kranken Thier in die Carotis herzwärts 125 g einer 1 procentigen Phloxinroth-Kochsalzlösung injicirten. Das Ergebniss war eine durchaus gleichmässige Rothfärbung sämmtlicher Organe, nur im Unterlappen der rechten Lunge fand sich eine ganz kleine, unbedeutende atelektatische Stelle von dunkelbrauner Farbe. Selbst wenn wir uns also jetzt die Ansichten Silbermann's bezüglich des Werthes der Autotinction aneignen wollten, würde dieser Versuch direct gegen das Vorhandensein irgend welcher intravitalen Gerinnungen sprechen, und trotzdem dürfte der Hund, der bei der Injection schon fast moribund war, auch ohne dieselbe sehr bald gestorben sein. — Wir glauben uns daher auch heute noch zu der Behauptung berechtigt, dass das Wesen der acuten Chloratvergiftung in einer Alteration der rothen Blutkörperchen besteht, und dass der Tod eintritt unter den Zeichen der mangelhaften Sauerstoffaufnahme und allgemeiner Entkräftung in Folge des Zugrundegehens zahlreicher rother Blutkörperchen in der Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin. Thrombose der grösseren Gefässe oder der Capillaren kommt als Todesursache nicht in Betracht.

3. Versuche mit Sublimat.

Unseren eigenen Versuchen mit Sublimat, zu denen wir Meerschweinchen und Kaninchen verwandten, sei vorausgeschickt, dass man früher als Todesursache bei diesen Vergiftungen das Auftreten einer Urämie oder eine allgemein lähmende Wirkung des Quecksilbers annahm. Jolles war der erste, der auf die Aehnlichkeit einer Sublimatvergiftung mit der Fermentintoxication hinwies und es als höchst wahrscheinlich hinstellte, dass bei der Sublimatvergiftung das Blut innerhalb der intacten Gefässbahn gerinnt.

Dass Kaufmann ähnliche Anschauungen hat und den Tod als Folge intravitaler Capillarverstopfungen, namentlich in Lungen, Darm und Nieren, auffasst, haben wir schon oben erwähnt; daneben aber macht er aufmerksam auf „die allgemeine Anämie und Kachexie in Folge Untergangs rother Blutkörperchen und profuser blutig-seröser Diarrhöen", und auf die eventuelle „Urämie in Folge von Insufficienz der Nieren durch Degeneration und Mangel an genügendem Blutdruck".

Der gleichen Ansicht bezüglich der zahlreichen intravitalen capillaren Thrombosen huldigt Kunkel[1]), ausserdem hebt er die deletäre Wirkung auf das Herz hervor. Nur bei ganz minimalen Dosen Quecksilbers wird die Herzarbeit gesteigert, der Blutdruck steigt und die Diurese wird vermehrt. Sowie etwas grössere Mengen zur Wirkung kommen, sinkt der Blutdruck stark und andauernd; die Zahl der circulirenden rothen Blutkörperchen steigt und sinkt mit dem Blutdruck, was Kunkel in einer uns nicht ganz verständlichen Weise durch zeitweiliges Steckenbleiben eines Theils der rothen Blutkörperchen in einzelnen Gefässgebieten erklärt.

Das Resultat unserer Versuche war nun folgendes:

Bei den acuten, in wenigen Stunden tödtlich verlaufenen Vergiftungen, in denen die Thiere unter den Zeichen eines plötzlichen Collapses zu Grunde gegangen waren, wies die Section, abgesehen von einigen wenigen kleinen Hämorrhagien in der Lunge eines Kaninchens keine Veränderungen an den Organen nach, insbesondere bestanden keine intravasculären Gerinnungen, vielmehr erwies sich das Blut überall als dünnflüssig.

Bei den subacut verlaufenen, über mehrere Tage sich erstreckenden Vergiftungen, konnten auch wir die auch von Anderen sowohl bei Menschen als bei Thieren gefundenen charakteristischen Veränderungen am Darm: starke Hyperämie, Hämorrhagie und Nekrose der Schleimhaut auf der Höhe der Falten, besonders der Valvula spiralis, nachweisen, und bei 2 Kaninchen fanden sich mehr oder minder zahlreiche Kalkcylinder und Nekrose der Epithelien in den gewundenen bezw. geraden Harnkanälchen. Sonstige Organveränderungen bestanden nicht. Das Blut war im ganzen Körper dünnflüssig mit sehr geringer Tendenz zum Gerinnen, nur in den zu den nekrotischen Partien des Darms führenden kleinen Gefässen war bei einem Meerschweinchen, welches erst mehrere Stunden nach dem Tode secirt wor-

[1]) Ueber die acute Queksilbervergiftung (Sitzungsberichte der Würzburger phys.-med. Gesellschaft 1889. VII.).

den war, das Blut geronnen, und es liess sich nicht entscheiden, ob die Gerinnung erst post mortem eingetreten war.

Ein Versuch mit Farbstoffinjection bei einem Kaninchen, dem wir innerhalb 4 Tagen pro Kilo 0,08 Sublimat in 2 Dosen subcutan injicirt hatten, und dem wir am 4. Tage, als das Thier schwer krank und durch profuse Durchfälle ausserordentlich geschwächt war, vorsichtig 45 ccm einer 1 procentigen Phloxinroth-Chlornatriumlösung in die rechte Vena jugularis infundirten, lieferte wiederum eine durchaus gleichmässige rothe Färbung sämmtlicher Organe. Im Darm fanden sich wiederum die erwähnten nekrotischen, grünlich schwarzen Stellen auf der Höhe der Querfalten, die gleichmässig rothe Färbung ging aber unmittelbar bis an diese Partien heran, von fleckiger Zeichnung war nirgends etwas wahrzunehmen. Würde diese Autotinction negativ ausgefallen sein, d. h. würde sich eine fleckige, ungleichmässige Zeichnung an den Organen haben nachweisen lassen, so hätten wir dem Versuch keinen bedeutenden Werth beimessen können, da wir, wie schon oben ausgeführt, der Meinung sind, dass auch andere Ursachen als kleine Thromben eine ungleiche Färbung veranlassen können; aus dem positiven Ergebniss, der völlig gleichmässigen rothen Färbung sämmtlicher Organe insbesondere auch der Darmschleimhaut, glauben wir aber mit voller Sicherheit auf die Abwesenheit aller Circulationshindernisse, also auch von Thromben schliessen zu dürfen.

Wir können demnach nach unseren bisherigen, wenn auch nicht zahlreichen, so doch unserer Meinung nach völlig beweiskräftigen Versuchen auch für die Sublimatvergiftung eine multiple capilläre Thrombose nicht als Todesursache ansehen.

Nachdem die bisherigen Versuche in Bezug auf die Bildung von Gerinnseln im Leben nur negativ ausgefallen waren, haben wir schliesslich noch 2 mit Injection von Aether gemacht, da dieser nach Hanau, Eberth und Schimmelbusch u. A. ebenfalls nicht selten tödtliche Gerinnung in den Gefässen bei directer Einführung hervorrufen soll. In einigen früheren Versuchen, die Herr Prof. Marchand mit Aetherinjection bei Kaninchen gemacht hatte, hatte er ebenfalls zuweilen rapide eintretende Gerinnung erhalten, während dieselbe in anderen Fällen nicht gefunden wurde. Gleichzeitig wurde damit die Autoinjection von

Phloxinroth bezw. Eosin verbunden. Die Versuche, auf die wir hier etwas näher eingehen wollen, wurden in folgender Weise eingerichtet:

Nachdem bei einem kräftigen Kaninchen die rechte V. jugularis externa in grosser Ausdehnung freigelegt worden war, wurde in das centrale Ende der Carotis derselben Seite eine mit Kochsalzlösung ganz gefüllte Canüle eingebunden, welche mit der die Farbstofflösung enthaltenen Spritze in Verbindung stand. Die Carotis wurde unterhalb der Canüle durch eine Klemme abgeschlossen. Sodann wurde in eine ebenfalls freigelegte Vene des rechten Ohres Aether injicirt mittelst einer Pravaz'schen Spritze. Beim ersten Versuch wurde eine Spritze, unmittelbar darauf eine zweite injicirt. Hierbei wurde die Jugularis durch gasförmig gewordenen Aether erweitert und es wurde beim Einströmen in den Thorax ein zischendes Geräusch hörbar. Darauf sah man Blut mit Gasblasen gemischt in der Jugularis auf- und absteigen; doch blieb das Blut durchaus dünnflüssig. Sehr bald traten krampfhafte Zuckungen auf, die in Erstickungskrämpfe übergingen. Unmittelbar beim Aufhören der Athmung wurden 40 ccm Phloxinrothlösung langsam injicirt. Die beiden Aetherinjectionen waren in Zeit von 5 Minuten gemacht worden, der Stillstand der Athmung folgte nach weiteren 5 Minuten.

Bei der unmittelbar darauf vorgenommenen Section wurde das Herz stark gefüllt, auf mechanische Reize noch reagirend gefunden; Aetherblasen waren in den grossen Gefässen nicht sichtbar. Die Phloxinrothfärbung war noch nicht gleichmässig, namentlich im Unterhautgewebe; auch die Lungen waren sehr blass, röthlich-weiss, kaum mit rosigem Schimmer; offenbar hatte die Herzkraft nicht mehr hingereicht, den Farbstoff vom linken Ventrikel aus durch die ganze Circulation hindurch zu treiben. Lippen und Conjunctiven waren stark geröthet, auch die graue Substanz des Gehirns war gleichmässig roth, das Blut war überall dünnflüssig, auch in den Lungenarterien war keine Spur von Gerinnsel erkennbar.

Bei dem zweiten Thier wurde die Injection sehr langsam und in kleinen Mengen vorgenommen, so dass in der Zeit von 12 Uhr 11 Min. bis 12 Uhr 23 Min. ½—¾ Spritze in drei Dosen injicirt wurde. Hier war besonders deutlich die rapide Gasentwickelung in den Gefässen am Hals zu beobachten; durch die stark ausgedehnten Venen sah man das Blut tropfenweise durch grosse Gasblasen getrennt herablaufen. Nach jeder einzelnen Injection wiederholte sich diese Erscheinung gleichzeitig mit Beschleunigung der Athmung (etwa 140 Respirationen). Sehr bald wurde das mit Gasblasen gemischte auf- und abschwankende Blut dunkler, anscheinend lackfarbig, blieb aber flüssig.

12 Uhr 25 Min. war die Athmung ganz oberflächlich; sofort wurde Eosinlösung injicirt, doch musste von weiterer Injection Abstand genommen werden, nachdem 30 ccm verbraucht waren, da der Tod inzwischen eintrat.

Gleichzeitig mit dem Eintritt des Todes wurde in der V. ju-

gularis die Bildung eines weichen Gerinnsels constatirt, welches die Vene ganz ausfüllte. Der Befund war bei der unmittelbar erfolgten Eröffnung ziemlich derselbe wie vorher: nicht sehr gleichmässige Röthung der Organe; besonders grosse Blässe der Lungen, in welchen einige kleine Blutextravasate sich fanden. Blut überall dünnflüssig, abgesehen von dem weichen Gerinnsel in der Jugularis, welches sich nicht in die Vena cava und das rechte Herz fortsetzt.

Diese Versuche hatten demnach ebenfalls ein ziemlich negatives Resultat. Dass der Aether einige Male umfangreiche Gerinnungen in den Venen und dem rechten Herzen hervorruft, andere Male nicht, muss jedenfalls von besonderen Bedingungen abhängen. Die Gerinnung entsteht bei der Aetherinjection zweifellos in Folge seiner direct das Blut abtödtenden Wirkung. Als Ursache des Todes darf dabei noch die starke Gasentwickelung, sowie die Wirkung auf das Nervensystem nicht ausser Acht gelassen werden, und es ist keineswegs sicher, wenn sich auch bei schneller Eröffnung grosse Gerinnsel im Herzen finden, dass dieselben auch thatsächlich schon vorher vorhanden waren und nicht erst im Momente des Todes entstanden sind. Wir wählten deswegen die directe Beobachtung des Vorganges an der freigelegten Vena jugularis. Daraus schien hervorzugehen, dass, solange das Blut überhaupt in Bewegung ist, auch hier, beim Aether keine Gerinnung eintritt. Ueberdies zeigen auch diese Versuche den höchst zweifelhaften Werth der Farbstoffinjection; der Zustand des Inhalts der Gefässe kann sich in wenigen Minuten, ja Secunden so sehr ändern, dass die Injection durch die Carotis in ihrem Effect fast ganz einer Leicheninjection gleichkommt; Gerinnsel, die sich beispielsweise im Momente des Todes in der Vena jugularis gebildet haben, können durch die Injection fortgeschwemmt und in die Lungengefässe gespült werden, ohne dass man im Stande ist, zu entscheiden, ob derartige Embolien vorher vorhanden waren, oder nicht.

Bei keinem einzigen unserer Versuchsthiere gelang es uns, nach Vergiftungen mit Anilin, Natr. chloricum und Sublimat diejenigen Veränderungen im Gefässsystem nachzuweisen, welche von Silbermann und für das Sublimat von Kaufmann u. A. als constante Befunde hervorgehoben und als die Todesursache angesehen wurden.

Was zunächst die umfangreichen Gerinnungen in dem Herzen und den grossen Gefässen betrifft, so kann es keine Schwierigkeit machen, solche zu finden, wenn sie wirklich vorhanden sind. Wenn wir also bei Thieren unmittelbar nach dem Stillstand der Athmung oder während des Todes das Blut im Herzen wie den grösseren Gefässen überall dünnflüssig finden, so ist das ein Befund, der nicht zu missdeuten ist. Dagegen ist es sehr leicht möglich, Gerinnsel zu finden, welche vor dem Tode im circulirenden Blute noch nicht vorhanden waren; denn auch bei grosser Gewandtheit erfordert doch immer das Aufschneiden einer grösseren Zahl von Gefässen eine gewisse, wenn auch nur geringe Zeit, innerhalb welcher bei schnell gerinnendem Blute sich kleinere und grössere Coagula leicht bilden können. Daher können wir auch den Befunden von Silbermann, bei denen hier und da kleine lockere Gerinnsel in einer der Herzhöhlen oder in einem Aestchen der Lungenarterie angegeben werden, irgend welche beweisende Kraft nicht zusprechen. Das sowohl von Silbermann, als auch von Kaufmann in einer Reihe von Fällen angegebene Vorhandensein „mächtiger Thromben" im Herzen, wie in den grossen Gefässen als angeblich vitale Erscheinung, ist weder mit den früheren zahlreichen Versuchen, noch mit unseren jetzigen in Einklang zu bringen.

Grössere Schwierigkeiten dürfte es auf den ersten Blick machen, die vielfach erwähnten „capillären Thromben", über deren angebliche Bedeutung wir uns bereits oben mehrfach geäussert haben, aufzufinden. Wenn man die Darstellung von Silbermann u. A. liest, könnte man in der That glauben, dass es schwer zu entscheiden sei, ob das Blut in den kleinen und kleinsten Gefässen flüssig ist, oder nicht, und dass es erst besonderer Hülfsmittel wie der Autotinction bedürfe, um dies festzustellen. Unserer Ansicht nach ist gerade diese Methode aus den oben angegebenen Gründen hierzu sehr wenig geeignet, denn es werden dadurch Fehlerquellen eingeführt, welche gerade hier vermieden werden müssen. Findet man in der That bei dieser Methode ungefärbte Bezirke, so ist dadurch noch keineswegs der Beweis einer vorher vorhandenen Gefässverlegung durch Thromben geliefert; denn eine solche kann durch allerlei nachträgliche Zufälligkeiten, ungleichmässige Contraction der kleinen

Arterien oder der Musculatur in der Umgebung, oder auch durch die zunehmende Schwäche der Herzkraft während der Infusion und andere Umstände weit eher herbeigeführt werden. Wenn wir aber andererseits in der Lage sind, auch mit Anwendung dieses Hülfsmittels bei den angeblich stets Thromben bildenden Giften eine ganz gleichmässige Färbung der Organe zu erhalten, wie dies in mehreren Versuchen uns gelang, so lässt sich dieser Befund sehr wohl als Beweis gegen das Vorhandensein von Gefässverlegungen durch Gerinnungen verwerthen. Bei dieser unserer Ansicht von dem zweifelhaften Werth der Autotinction müssen wir auch trotz der jüngst erschienenen Mittheilung Filehne's: „Zur Technik des Nachweises intravitaler Gefässverstopfungen mittelst Selbstfärbung[1])" beharren. Nachdem Filehne die oben erwähnten Bedenken gegen diese Methode einer sachlichen Würdigung unterzogen hat, glaubt er dennoch die Methode als sehr sicher hinstellen zu müssen, indem er andeutet, dass wir die Farbinjection wohl noch post mortem fortgesetzt und dadurch auch bei normalen Thieren eine ungleichmässige Färbung erhalten hätten. Dies ist erstens nicht richtig, da wir vor Allem betont haben, dass wir bei den vergifteten Thieren eine ebenso gleichmässige Färbung erhalten haben, wie bei normalen. Ausserdem findet sich in unseren a. a. O. ausführlich mitgetheilten Protocollen bei allen Autotinctionsversuchen angegeben, dass das Thier erst nachträglich durch Chloroform oder durch Anschneiden der Carotis getödtet, oder dass es sofort nach der Injection gestorben sei, und bei dem mit Natr. chloric. vergifteten Hunde fanden wir sogar noch nach der Eröffnung des Thorax das Herz regelmässig pulsirend. Demnach dürften wohl die Versuchsergebnisse bei vergifteten Thieren nicht ihre Erklärung durch eine bei uns vermuthete fehlerhafte Behandlung dieser Methode ihre Erklärung finden, sondern sie gewinnen, gerade wenn man den Ansichten Filehne's folgt, noch weit mehr an Beweiskraft.

Sehr viel sicherer, als die Autotinction, ist jedoch zweifellos die directe Untersuchung der frischen Organe mit blossem Auge eventuell mit Hülfe des Mikroskops. Ob das Blut in einem frischen, sonst nicht krankhaft veränderten Organ flüssig ist oder

[1]) Dieses Archiv Bd. 121. S. 606. 1890.

nicht, lässt sich auf diese Weise sehr einfach entscheiden; der leiseste Druck mit dem Finger genügt schon, um das Blut wegzudrücken, auf jedem frischen Durchschnitt tritt dasselbe flüssig hervor, so dass das Organ sofort verblasst. Es erscheint überflüssig, auf diese an sich so selbstverständlichen Dinge einzugehen. Wenn man schliesslich, um jeden Zweifel zu vermeiden, sich mit Hülfe des Mikroskops überzeugt, dass das Blut in den Gefässen frei beweglich ist, so ist auch den strengsten Anforderungen Genüge geleistet. Schwierigkeiten können nur da entstehen, wo Veränderungen der Organe vorliegen, welche sich bereits durch makroskopisch leicht sichtbare Farbenunterschiede auszeichnen, also an Theilen, welche von Stase, Nekrose, Hämorrhagie und dergleichen betroffen sind. Die kleinen verstreuten, punktförmigen Hämorrhagien, welche sich auch in einzelnen unserer Versuche fanden, haben für die vorliegende Frage so gut wie gar keine Bedeutung; dieselben kommen weder als störende Ursachen für die Circulationsverhältnisse des Körpers in Betracht, noch sind sie als Ausdruck einer allgemeinen Neigung des Blutes zur spontanen Gerinnung aufzufassen. Kleine punktförmige Blutungen gehören bekanntlich besonders in den Lungen und den serösen Häuten bei allen möglichen Zuständen, welche mit Erstickungserscheinungen, starken Druckschwankungen im Gefässsystem einhergehen, zu den gewöhnlichsten Befunden, ganz abgesehen von den Veränderungen der Gefässwandungen, wie bei Anämie und gewissen Vergiftungen (z. B. Phosphor). Zu jenen oben erwähnten Veränderungen der Organe gehört auch die dysenterische Affection der Darmschleimhaut bei Sublimat-Vergiftungen, welche bei den Kaninchen in so charakteristischer Weise hauptsächlich auf der Höhe der Valvula spiralis des Dickdarms localisirt ist. Dass hier fast ausschliesslich auf der Höhe der Falten inmitten der hämorrhagischen, an die oberflächliche Nekrose angrenzenden Theile der Mucosa stark gefüllte Gefässe vorhanden sind, deren Inhalt sich im Zustand der Stase, möglicherweise auch der Gerinnung findet, soll nicht bestritten werden; dasselbe Verhalten finden wir überall, wenn auch nur durch eine rein locale Einwirkung eine Nekrose eintritt (Typhus, Aetzung). Es ist aber wohl schwer anzunehmen, dass diese so eigenthümlich localisirte Affection auf einer ganz allgemei-

nen Gerinnung erregenden Fermentwirkung im circulirenden Blute beruht, von welcher sonst nirgends im Körper, nicht einmal an den unmittelbar daneben befindlichen Theilen der Darmschleimhaut Spuren aufzufinden sind. Höchst wahrscheinlich handelt es sich um locale Einwirkungen, welche mit der Ausscheidung des Giftes im Darm in Zusammenhang stehen dürften, und welche sich, wie in ähnlichen Fällen, zunächst an den am meisten hervorragenden Theilen der Falten bemerkbar machen. Darauf deutet auch die gerade auf diese Stellen beschränkte Ablagerung der schwarzen Körnchen in der Gefässwand (Schwefelquecksilber?), welche wir ebenso wie Heilborn[1]) beobachteten.

Wir kommen demnach auf Grund der vorstehenden Versuche zu dem Resultat, dass die tödtliche Wirkung der oben bezeichneten Gifte mit einer intravitalen Blutgerinnung in den Gefässen nichts zu thun hat.

Nachtrag von Prof. Marchand.

Es war nicht beabsichtigt, bei der vorstehenden Untersuchung specieller auf die histologischen Veränderungen des Darmes bei der Sublimatvergiftung einzugehen, wenn dieselben auch keineswegs ausser Acht gelassen worden waren. Zur Ergänzung des Vorhergehenden mögen indess hier einige Angaben über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der Darmveränderungen folgen, da dieselben für die Beurtheilung der Natur des Prozesses nicht unwesentlich sind.

Zur Untersuchung wurden Theile aus dem Dickdarm der beiden oben erwähnten Kaninchen benutzt, welche nach subacuter Vergiftung mit Sublimat gestorben waren, ausserdem der Darm eines dritten Thieres, welches (erst nach Abschluss der obigen Arbeit) mit Sublimat vergiftet und nach Eintritt der dünnen Darmentleerungen durch Verblutung getödtet worden war. In diesem Falle wurde von der Aorta aus eine Injection mit blauer Leimmasse vorgenommen.

Auch bei diesem Thiere waren die Darmveränderungen bereits sehr stark ausgebildet, der freie Rand der Valvula spiralis des Dickdarmes war stark verdickt, von schwärzlicher Färbung, an anderen Stellen des Dickdarms fanden sich Blutergüsse in der Schleimhaut und beginnende Nekrosen. Die zur Untersuchung entnommenen Darmstücke wurden in Alkohol (z. Th. erst in Müller'scher Flüssigkeit) gehärtet und nach Einbettung in Celloidin in der Längsrichtung, also im Ganzen senkrecht zur Spiralklappe geschnitten, so dass die Schnitte die ganze Dicke der Klappe und den angrenzenden Theil des Darmes umfassten.

[1]) Heilborn, Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. VIII.

Die Valvula spiralis besteht aus einer Duplicatur der Schleimhaut, an welcher die innere Muskelschicht sich ebenfalls betheiligt, während die äussere Längsmuskelschicht an der Falte vorbeizieht. Die Musculatur erstreckt sich etwa bis zur Hälfte oder zu zwei Dritteln der Höhe der Falte, deren Mitte sie einnimmt; bei der angegebenen Schnittrichtung erscheinen die Muskelfasern im Querschnitt.

An dem freien Rande der Muskellage verlaufen einige grössere Gefässe, eine Arterie und eine Vene, welche je nach der Lage des Schnittes quer oder schräg getroffen sind.

Im Ganzen war das Bild der Darmveränderung in allen drei Fällen dasselbe, nur dem Grade nach etwas verschieden. Absichtlich wurden mehr oder weniger stark veränderte Stellen zur Untersuchung ausgewählt. Der freie Rand der Klappe ist entsprechend dem beschriebenen Verhalten im frischen Zustande am stärksten verdickt, hämorrhagisch. Die Anschwellung betrifft hauptsächlich die eigentliche Schleimhaut, deren Gewebe ganz mit extravasirtem Blut durchsetzt ist; darin erkennt man die noch erhaltenen spärlichen Reste der Drüsen, besonders in den tieferen Schichten, während in den oberflächlichen Theilen keine Reste des Drüsenepithels erhalten sind. Die zwischen den Drüsen gelegenen Theile der Schleimhaut bilden rundliche Vorsprünge, welche an den stärker veränderten Stellen durch streifige fibrinöse Auflagerungen mit einander vereinigt und bedeckt sind. Diese oberflächlichen Theile werden nur sehr unvollkommen und diffus gefärbt; die tieferen Schichten sind meist mit zahlreichen Leukocyten durchsetzt, deren Kerne intensiv gefärbt werden. Die so infiltrirte und stark veränderte Schleimhaut grenzt sich scharf von der Submucosa ab: man erkennt hier die Kerne der feinen Muscularis mucosae. Die Submucosa ist in dem zwischen dem Ende der centralen Muskellage und dem Gipfel der Falte gelegenen Theile ebenfalls stark verdickt, und mit Rundzellen, besonders in der Nähe der Oberfläche, infiltrirt. Zwischen den Zellen findet sich ein feines Reticulum, welches zum Theil dem Stroma angehört, zum Theil aber fibrinös ist. Dazwischen liegen vergrösserte spindelförmige Gewebszellen, welche vielfach bräunliche Körnchen einschliessen. In der Mitte ist an einem Theil der Präparate ein weiter Hohlraum sichtbar, augenscheinlich ein erweitertes Lymphgefäss, welches feinkörnige oder fädige Gerinnungsmasse, stellenweise auch zusammengeballte Reste rother Blutkörperchen einschliesst. An anderen Stellen finden sich ähnliche Lumina, welche dicht gedrängte rothe, auch zahlreiche farblose Blutkörperchen enthalten. An dem blau injicirten Präparat sind in diesem Bereiche auch stets mehrere mit Injectionsmasse gefüllte kleinere und grössere Gefässe sichtbar, während solche in der hämorrhagisch infiltrirten Schleimhaut selbst nur sparsam und zwar nur an der Grenze gegen die besser erhaltenen Theile vorkommen. Die oben erwähnten grösseren Arterien und Venen an der Grenze der Musculatur sind mit rothen Blutkörperchen mehr oder weniger gefüllt, an dem injicirten Darm aber mit blauer Injectionsmasse, welche somit auch durch die Venen zurückgeflossen ist. Die dem oberen Rande der Falte (Klappe) zugekehrte Wandung der

grossen, sowie auch die Wand einiger kleineren Venen, zeigt sehr stark hervortretende, anscheinend in Wucherung begriffene Endothelzellen, dazwischen auch Leukocyten. Ausserdem sind sowohl in den stark infiltrirten Theilen der Schleimhaut auf der Höhe der Falte, als auch an anderen, weniger stark veränderten Stellen ziemlich zahlreiche, meist kleinere Gefässe, Capillaren, sichtbar, welche durch die bräunlichschwarze Färbung ihrer Wand sehr deutlich hervortreten. Theilweise liegen derartige Gefässe unmittelbar unter der freien Oberfläche, aber auch inmitten zwischen den hämorrhagisch infiltrirten Theilen mehr in der Tiefe. Bei starker Vergrösserung, besonders mit der Oel-Immersion, ist die Wand dieser Capillaren als feiner dunkler Saum zu erkennen, an dessen Innenseite körnige Niederschläge entweder in kleinen Häufchen oder unregelmässig netzartig angeordnet sind. Die Wand der so veränderten Capillaren zeichnet sich durch eine gewisse Starrheit aus, denn auch die ganz leeren Gefässchen sind auf dem Durchschnitt kreisrund; in der Längsansicht erscheinen sie oft als helle schwarzrandige Gänge, besonders inmitten des nekrotischen Gewebes.

Anfänge der Schleimhautveränderung sind in der Nachbarschaft der stark infiltrirten und verdickten Ränder der Falte überall sichtbar, zunächst an der veränderten Beschaffenheit des Epithels. Während dies sonst überall sehr gut erhalten und mit schön gefärbten Kernen versehen ist, zeigt es an den stumpf zottenartig hervorragenden Stellen zwischen den Drüsen vielfach deutliche Spuren der Degeneration und Nekrose; die Zellen sind auf der Höhe dieser Hervorragungen trübe, wie gequollen, ihre Kerne sehr blass und undeutlich; vielfach sind in und zwischen den Zellen intensiv gefärbte Körner, vielleicht Reste von Leukocytenkernen, sichtbar. An anderen Stellen ist das Epithel abgelöst, seitlich zusammengeschoben, die Zellen unregelmässig über einander gedrängt, oder auf grösseren Strecken ganz fehlend. An solchen Stellen ist vielfach bereits eine beginnende Auflagerung einer homogenen oder feinstreifigen Masse vorhanden, welche vielfach ganz mit den nekrotisirten Epithelien verschmilzt, und besonders in der Nähe der am stärksten veränderten Theile der Falten zunimmt. Die darunter liegende Schleimhaut ist mehr oder weniger stark mit Rundzellen infiltrirt (jedoch nicht blos mit ausgewanderten Leukocyten, sondern vielfach offenbar mit lymphoiden Elementen); häufig ist aber die Kuppe der Hervorragung auch durch dicht gedrängte extravasirte Blutkörperchen eingenommen, welche an anderen Stellen sich bis in die tieferen Schichten erstrecken. An den so veränderten Stellen der Schleimhaut finden sich meist in unmittelbarer Nähe der Oberfläche mehrere Capillarschlingen, deren Wandung dieselbe schwarze Färbung und körnige Einlagerung darbietet, wie oben beschrieben, Auch diese Gefässchen sind meist ganz blutleer, hier und da enthalten sie Spuren von Blutkörperchen; an dem injicirten Präparat stellenweise ebenfalls Injectionsmasse. Ein grosser Theil der Capillargefässe der übrigen Schleimhaut ist mit blauer Masse gefüllt, andere sind leer, wenige enthalten Blut. Die Nekrose des Epithels ist jedoch nicht ausschliesslich an die schwarz ge-

färbten Capillarschlingen gebunden; sie findet sich auch an anderen Stellen. Beides geht nicht nothwendig Hand in Hand.

Die hämorrhagischen Flecke der Schleimhaut an den glatten Theilen der Darmwand verhalten sich im Ganzen gleich denen der Falten. Da es von Interesse schien, das Verhalten der Mikroorganismen des Darminhalts zu den nekrotischen Theilen der Schleimhaut kennen zu lernen, so wurde ein Theil der mit Pikrocarmin gefärbten Schnitte nachträglich nach der Gram'schen Methode behandelt. Unter der Voraussetzung, dass von der Darmschleimhaut Quecksilber ausgeschieden würde, erschien es nicht unmöglich, dass hierdurch der Ansiedelung von Bakterien in den nekrotischen Theilen Schranken gesetzt würden. An den am weitesten in der Veränderung vorgeschrittenen Stellen fanden sich indess zahlreiche Bakterien, sowohl an der Oberfläche der nekrotischen Schleimhaut und der Auflagerung, als auch mehr in der Tiefe, wo sie meist rundliche, schon bei schwacher Vergrösserung sichtbare Haufen, vermuthlich den Resten der Drüsenlumina entsprechend, bildeten, oder unregelmässige Spalten auskleideten. In den Präparaten des injicirten Darmes, an welchem die Nekrose augenscheinlich noch nicht so weit vorgeschritten, und die hämorrhagische Infiltration noch weniger verändert war, waren die Bakterien ziemlich spärlich, und nur auf die Oberfläche beschränkt. An den erstgenannten Stellen fand sich fast ausschliesslich nur dieselbe Form von kurzen Stäbchen.

Die Natur der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand, welche bereits von Heilborn beschrieben worden sind, ist noch keineswegs aufgeklärt, wenn auch nicht bezweifelt werden kann, dass sie mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch die Darmschleimhaut in Verbindung zu bringen sind.

Dass das Sublimat nach subcutaner Application, ausser durch die Nieren, in erheblicher Menge durch den Darm ausgeschieden wird, ist durch Saikowsky[1]), später, sowohl bei Menschen, als Hunden, durch Oscar Schmidt[2]) nachgewiesen worden; E. Wichert[3]) fand nach Einverleibung von Sublimat per os Quecksilber in der Galle, und zwar als Albuminat. Schmidt, welcher bei einem seiner Hunde eine dunkelschieferige Färbung der Dickdarmschleimhaut, besonders auf der Höhe der Falten fand, sah diese Färbung nach längerem Aufenthalt in Alkohol vollständig schwinden; er schliesst daraus, dass es sich nicht um Schwefelquecksilber gehandelt haben könne, kann aber nicht angeben, welcher Art das Pigment gewesen sei.

Die Niederschläge erinnern in ihrem Aussehen sehr an die so häufig nach der Sublimathärtung an Präparaten sich findenden bräunlichen und schwärzlichen Körnchen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach aus Quecksilberalbuminaten bestehen. Diese Körner haben die Eigenschaft, sich in Jodjodkalilösungen

[1]) Dieses Archiv Bd. 37. 1866. S. 346.

[2]) Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper, mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss. Dorpat 1879.

[3]) Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Diss. Dorpat 1860.

aufzulösen. Bei Gelegenheit der Behandlung der Darmschnitte nach der Gram'schen Methode sah ich die schwarzen Niederschläge, offenbar unter der Einwirkung der Jodlösung, ebenfalls schwinden; ich versuchte daher, ob auf diesem Wege vielleicht eine Unterscheidung vom Schwefelquecksilber zu machen sei. Es zeigte sich aber, dass die unter dem Mikroskop ebenfalls bräunlich und durchscheinend aussehenden Körnchen des frisch gefällten Schwefelquecksilbers (welches ich Herrn Collegen E. Schmidt verdankte) sich bei Zusatz von schwacher Jodjodkalilösung ebenfalls allmählich lösten. Dennoch möchte ich aus dem Verhalten der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand schliessen, dass es sich nicht um jene Verbindung, sondern um Quecksilberalbuminat handelt, besonders da die Niederschläge sich nicht blos in nekrotischen Theilen, sondern augenscheinlich auch in noch lebendem Gewebe finden, wo von einer directen Einwirkung von H_2S wohl nicht die Rede sein kann. Die Imprägnation der Gefässwand erinnert übrigens auch ganz täuschend an die bei Argyrie in so ausgezeichneter Weise an den Glomerulusschlingen zu beobachtende Ausscheidung, bei welcher an eine Schwefelverbindung wohl nicht zu denken ist.

Grawitz[1]) hat, um die Frage der Entstehung der Enteritis mercurialis zu entscheiden, den sinnreichen Versuch gemacht, beim Hunde den ganzen unteren Abschnitt des Dickdarms nach der Abtrennung von dem oberen Theile in die Bauchhöhle zu versenken, und dann das Thier durch Sublimatinjectionen zu vergiften. Wie zu erwarten war, fand sich in dem ganzen versenkten Darmtheil starke hämorrhagische Infiltration und oberflächliche Nekrose auf der Höhe der Falten. Grawitz schliesst daraus mit Recht, dass die Schorfbildung jedenfalls nicht als Aetzwirkung durch Contact mit dem aus den oberen Abschnitten stammenden galligen Darminhalt aufzufassen ist. Nicht so berechtigt erscheint aber der Schluss, dass dieselbe nur „auf heftiger krampfhafter Contraction der Muscularis bei extremer Hyperämie der Schleimhaut“ beruht, und zwar wesentlich in Folge der „Reizung, welche das Quecksilber beim Durchströmen des Blutes durch den Darm auf die Muscularis ausübte“. Eine andere, offenbar eben so nahe liegende Möglichkeit ist die, dass das Quecksilber (wenn auch nicht in der Form von Sublimat) durch die Schleimhaut des Dickdarms ausgeschieden wird, und hier locale Veränderungen erzeugt (Grawitz geht von der Voraussetzung aus, dass die Ausscheidung durch die Speicheldrüsen, die Galle und in geringerer Menge auch durch den Dünndarm erfolgt; dass dem Speichel hierbei indess nur eine sehr geringe, und noch dazu inconstante Rolle zufällt, hat E. Schmidt a. a. O. nachgewiesen). Die Bedeutung des Tenesmus für das Zustandekommen der hämorrhagischen Infiltration, auf welche Grawitz den Hauptwerth legt, soll keineswegs ganz unterschätzt werden, indess scheint diese mir doch erst secundär zu sein; jedenfalls würde der Tenesmus keineswegs die eigenthümliche Localisation der Hämorrhagie und die Schorfbildung

[1]) Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Quecksilbervergiftungen. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 3.

auf der Höhe der Spiralfalte in dem sehr weiten schlaffen Blinddarm erklären, während gerade der enge, stark musculöse Theil des Dickdarms die Veränderungen der Schleimhaut in sehr viel geringerem Grade zeigt. Auch ich vermag eine vollständig befriedigende Erklärung jener eigenthümlichen Localisation nicht zu geben, glaube aber doch aus den oben beschriebenen histologischen Veränderungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Erkrankung der Darmschleimhaut durch die Ausscheidung des Quecksilbers an Ort und Stelle bedingt ist. Ein Kennzeichen derselben ist die Bildung der beschriebenen Niederschläge in der Wand der oberflächlichen Schleimhautgefässe, welche durch das Gift geschädigt und ausser Function gesetzt werden. Daran schliesst sich Nekrose des Epithels und der oberflächlichen Schleimhaut, die erstere vielleicht auch unabhängig von der Bildung der Niederschläge in der Gefässwand, jedenfalls aber unter der Einwirkung des schädlichen Agens. Die weiteren Veränderungen hämorrhagischer und entzündlicher Natur, die Bildung von Auflagerungen sind secundärer Art. Der Tenesmus lässt sich sowohl bei dieser als bei anderen Arten dysenterischer Erkrankungen auf eine directe oder indirecte Reizwirkung durch Vermittelung der Darmnervengeflechte zurückführen.

Was die übrigen Organe des mit blauer Leimmasse injicirten Kaninchens anlangt, so bemerke ich nur, dass die Leber bei gleichmässig blauer Farbe an mikroskopischen Schnitten eine so vollständige Injection sämmtlicher Capillaren darbot, wie man sie nur wünschen kann; dasselbe gilt von den Nieren, in welchen die Injectionsmasse durch sämmtliche Glomeruli, durch die Rindencapillaren, die Gefässe des Marks und zurück durch die Venen geströmt war.

Wie weit diese Ergebnisse für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein „ausgedehnter capillarer Thrombosen“ bei der Sublimatvergiftung sprechen, dürfen wir wohl dem Leser zu entscheiden überlassen.

Marchand.

XXIX.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Experimentaluntersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphins.

Von der medicinischen Facultät Breslau gekrönte Preisschrift.

Von Dr. Wilhelm Spitzer, prakt. Arzt.

Bei der hervorragenden therapeutischen Verwendung des Opiums und seiner Präparate in der Behandlung der Krankheiten des Magendarmkanals ist es wunderbar, dass bis zur Zeit die genaue Darmwirkung dieser Mittel nur zum Theil experimentell aufgeklärt ist. Ebenso wenig ist die naheliegende Frage, ob das Opium seinen gerade in den oben erwähnten Erkrankungen empirisch erprobten Vorzug vor dem leichter dosirbaren und stets rein zu erhaltenden Morphin mit Recht verdient, jemals wirklich genauer Prüfung unterzogen worden. Diese Lücke auszufüllen war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Opiate auf den Darm stammen von Nasse[1]) und Nasse Scheidlen[2]). Nach intravenöser Application grösserer Morphingaben haben diese Beobachter bei Kaninchen Zunahme der Darmperistaltik gesehen. Da die angewandten Gaben (0,025) jedoch viel zu grosse sind — dieselben machen den Darm, wie wir sehen werden, im Gegensatz zu den kleineren übererregbar — so geben diese Versuche keine Auskunft darüber, wie die Wirkung der arzneilich allein in Betracht kommenden kleineren Dosen wäre.

Witkowsky erwähnt in seiner ausführlichen Arbeit über das Morphin[3]) gelegentlich die sedative Wirkung desselben auf

[1]) Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866.

[2]) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Würzburg. Bd. II. 1869.

[3]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. VII. 1877.

den Darm, ohne jedoch nähere Angaben über die Art dieser Wirkung zu machen; eine in Aussicht gestellte Experimentaluntersuchung über diesen Gegenstand ist nicht zur Publication gelangt.

Einen wesentlichen Fortschritt in unserer Frage bedeuten die Untersuchungen Nothnagel's (Ueber die Einwirkung des Morphins auf den Darm)[1]). Seine an Kaninchen angestellten Versuche, auf die ich im Verlaufe meiner Arbeit zurückzukommen Gelegenheit haben werde, führen ihn zu folgenden Resultaten:

Das Morphin verstärkt in mässigen Dosen die cerebrospinalen Hemmungen der Darmbewegung, die es in grossen Dosen lähmt; eine Herabsetzung in der Erregbarkeit nervöser in der Darmwand gelegener Elemente hält Nothnagel für wahrscheinlich, kann sie jedoch nicht beweisen. Unter diesen nervösen Elementen sind die äussersten Endapparate des Splanchnicus und im Darm verlaufende sensible Fasern verstanden: eine locale Einwirkung wird von ihm nach Analogie der „bei subcutanen Injectionen an den peripherischen Nerven festgestellten Erscheinungen" angenommen. Das Morphin hält Nothnagel für ebenso stuhlverstopfend wie das Opium, dessen Bevorzugung in der Praxis er nicht in principiellen Unterschieden sucht.

Inwieweit die Vermuthungen Nothnagel's über die locale Wirkung der Opiate das Richtige treffen, bezw. welches die Apparate sind, an denen dieselben angreifen, werden die folgenden Experimente aufzuklären versuchen.

Erst nach Abschluss meiner Untersuchungen bekam ich eine im Sommer dieses Jahres erschienene Arbeit von Pal und Berggrün[2]) zu Gesicht, auf die ich leider in meinen Versuchen nicht mehr habe Rücksicht nehmen können. Nach Angabe dieser Autoren wirkt das Opium erregend auf ein unterhalb des verlängerten Marks im Rückenmarke gelegenes Hemmungscentrum für die Darmbewegungen.

Es lag zunächst im Plane dieser Arbeit festzustellen, ob die Opiate abgesehen von der Erregung cerebrospinaler durch de

[1]) Dieses Archiv Bd. 89.

[2]) Ueber die Wirkung des Opiums auf den Dünndarm (Stricker's Arbeiten aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1890).

Splanchnicus zugeleiteter Hemmungen, nicht auch irgendwie local bezw. regionär-resorptiv auf den Darm wirkten. Es galt dann, die Magendarmwirkung des Opiums mit der des Morphins zu vergleichen, bezw. durch Versuche an Thier und Mensch nachzuweisen, ob das erstere in der That wie allgemein empirisch angenommen — auf den Darm leichter antidiarrhoisch und schmerzlindernd einwirke als das letztere. Konnte dies bestätigt werden, dann mussten weitere Experimente diese Thatsache zu erklären versuchen. Es konnten einerseits die im Opium sonst noch enthaltenen Alkaloide stark herabsetzend auf Peristaltik und Sensibilität des Darms einwirken. Andererseits aber lag es nahe anzunehmen, dass bei der gewöhnlich innerlich erfolgenden Application des Opiums eine gewissermaassen locale (local-resorptive) und directe Einwirkung auf die in der Darmwand gelegenen nervösen Elemente im Spiele und für das Zustandekommen einer intensiven Wirkung nicht ohne Bedeutung sei. Diese locale bezw. local-resorptive Wirkung konnte dem Morphin allein schon zukommen; und der beim Opium beobachtete bessere Effect — es wirken bekanntlich Opiumdosen bei innerer Darreichung schon stuhlverstopfend, die das Bewusstsein noch gar nicht tangiren — konnte auf einer durch die übrigen Bestandtheile bedingten Resorptionsverzögerung, beziehungsweise längeren Anwesenheit innerhalb der Darmwand und dadurch bedingten länger anhaltenden Einwirkung auf die nervösen Apparate der Darmwand beruhen. An der vermutheten Resorptionsverzögerung konnten jedoch nur die Substanzen schuld sein, die in die vollständige Lösung übergingen, da diese, wie die Tct. opii simplex, die bessere Darmwirkung genau so zeigt wie das pulverförmige Extract.

Versuche am Kaltblüter.

Die sehr grosse Zahl der Versuche dieser Art wurde an Winterfröschen der Gattung Temporaria angestellt, jedoch wurden die Resultate an Esculenten, bei denen nur etwas grössere Dosen angewendet werden mussten, controlirt und für richtig befunden. Die Versuchsthiere wurden stets 24 Stunden vor der Benutzung im mässig geheizten Zimmer gehalten, die Versuche bei einer Zimmertemperatur von 16—18° C. vorgenommen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden die Därme frei gelegt, vorsichtig ausgebreitet und durch häufiges Berieseln mit 0,6 pCt. Kochsalzlösung oder bei längerer Beobachtung durch Bedecken mit einem in solche Lösung getauchten Filtrirpapier vor dem Austrocknen geschützt.

Bei vorsichtiger Behandlung verträgt der Darm der Kaltblüter selbst mehrere Stunden lang fortgesetzte Beobachtung, ohne in seiner Erregbarkeit verändert zu werden. Spontane Bewegungen wurden am Darm der Winterfrösche nur sehr selten wahrgenommen; ich sah sie in etwa 120 Versuchen nur einmal.

Ich versuchte zunächst um Peristaltik zu erzeugen die Application von Natriumsalzen auf die Aussenseite des Darms. Die angewendeten Natriumsalze wie ClNa, Glaubersalz, kohlensaures Natron u. a. m. erwiesen sich zum Theil als unwirksam, zum Theil erzeugten sie nur inconstante locale, auf musculäre Reizung zu beziehende Einschnürungen. $NaNO_3$, das noch am intensivsten wirkte, rief nur tonische, lang anhaltende, nach beiden Seiten ausgebreitete Contracturen hervor; ebenso wirkte Kaliumnitrat, Salmiak, verdünnte Kalilauge u. a. Rein peristaltische Bewegung liess sich durch diese Reize ebensowenig erzeugen, wie durch mechanische, z. B. Kneifen mit der Pincette. Was elektrische Reize anbetrifft, so waren nur sehr starke, bereits schmerzhafte Inductionsströme im Stande Peristaltik in grösserer Intensität hervorzurufen. Da es sich jedoch aus bestimmten, später zu erörternden Gründen empfahl Peristaltik und Darmempfindlichkeit mit verschiedenen Methoden zu prüfen, so musste auch von diesen Reizen abgesehen werden.

Hingegen liess sich Peristaltik gut durch innerliche Application eines spirituösen Pfefferextracts in wässeriger Aufschwemmung erzielen.

Da für die Beurtheilung der Abnahme oder Zunahme der motorischen Erregbarkeit des Darms im Laufe der später folgenden Versuche die beim normalen Thier auf diesen Reiz eintretenden Erscheinungen zu Grunde gelegt sind, will ich dieselben hier kurz schildern.

Hat man wenige Tropfen der Pfefferextractaufschwemmung z. B. mittelst eines vom Schlund bis in den Magen hinabreichenden Röhrchens einer Temporaria beigebracht, so zeigt sich nach

Verlauf von 5, spätestens 10 Minuten eine Contractionswelle im Magen, die von der Cardia pyloruswärts eilend den Mageninhalt vor sich her schiebt. Der zunächst fest contrahirte Pylorus wird jedoch nach mehrmaliger Wiederholung der Magencontractionen weit und lässt den Inhalt in den Darm eintreten. Jetzt — selten auch schon vor der Oeffnung des Magenendes — treten sich von Minute zu Minute wiederholende peristaltische Wellen an den dem Magen zunächst gelegenen Darmabschnitten auf; in den untersten Theilen des Darms zeigt sich an normalen Thieren keine Bewegung.

Im Allgemeinen hält die auf die erwähnte Art erzeugte Peristaltik nicht über eine halbe Stunde an.

Eine andere Function, deren Beeinflussung durch die Opiate wir zu prüfen hatten, war die Empfindlichkeit des Thieres auf schmerzhafte Darmreize.

Es wurden zunächst normale Thiere daraufhin mit Inductionsströmen, dann auch mit chemischen, mechanischen und thermischen Reizen geprüft.

Wird bei einem normalen, passend fixirten Thier, dem die Hinterbeine frei gelassen sind, eine durch eine Glasplatte isolirte Darmschlinge faradisch gereizt, wozu stets das Dubois'sche Schlitteninductorium benutzt wurde, so macht das Thier bei einer gewissen Stromstärke mit den Hinterbeinen schlagende und stossende Abwehrbewegungen. Die Sensibilität ist eine grössere vom Magen aus (Abwehrbewegung erfolgt bei 140—160 mm Rollenabstand), als von dem eigentlichen Darm aus (100 bis 150 mm), grösser von der Schleimhaut des Darms (Abwehrbewegung bei 160—180 mm) als von der Aussenseite des Darms (100—150 mm RA). Andererseits ist wieder die Empfindlichkeit des Thieres auf Reize, die seinen Magendarmkanal treffen, eine viel geringere, als auf Hautreize, die bereits bei einem Rollenabstand von 200—250 mm mit Abwehrbewegungen beantwortet werden.

Mechanische Reize, wie Kneifen mit der Pincette u. s. w. rufen sowohl von der Schleimhaut wie von der Serosa des Darms die bezeichneten Reflexbewegungen hervor. Ebenso wirken chemische Reize, in Concentrationen, die die nervösen Elemente nicht zerstören, wie $\frac{1}{3}$ pCt. HCl- oder $\frac{1}{2}$ pCt. H_2SO_4-Lösung

u. a. m., vorsichtig auf den Darm getupft. Thermische Reize, wie vorsichtiges Berühren des Darms mit der Spitze einer glühenden Nadel, rufen ebenfalls prompte Abwehrbewegungen hervor. Einfach tactile Reize genügen dazu nicht.

Mit diesen Vorkenntnissen ausgerüstet, wenden wir uns jetzt zu unseren Versuchen mit Opium und Morphium.

Schon bei einer subcutanen Injection von 2—3 mg vom Extr. Opii aquosum in wässeriger Lösung zeigt sich eine Einwirkung auf den Darm und zwar besteht diese in einer Herabsetzung der Empfindlichkeit und Reaction des Thieres auf schmerzhafte Darmreize. Es werden dann viel stärkere faradische Ströme nöthig, um die beschriebenen Reflexbewegungen vom Magen und Darm aus zu erzeugen, während die Erregbarkeit des Thieres auf Hautreize noch ganz intact ist. Ebenso ist die Empfindlichkeit des Darms für Peristaltik hervorrufende Reize, wie sich durch Pfefferextract zeigen lässt, zu dieser Zeit noch intact oder nur sehr wenig alterirt. Gleizeitig zeigt das Thier sonst keine Betäubung, hat noch gute Haltung, spontane Bewegung, zieht die Beine noch gut an u. s. w.

Versuchsbeispiele.

I. Mittelgrosse Temporaria zeigt

10 Uhr 15 Min. von der Haut aus auf 200 mm Rollenabstand, vom Darm (Serosa) auf 130 mm, vom Magen (Serosa) auf 140 mm RA. Abwehrbewegungen.

10 - 20 - werden 2 mg Extr. Opii aquos. in wässriger Aufschwemmung subcutan injicirt.

10 - 45 - 7 Tropfen mittelstarker Pfefferextract-Aufschwemmung werden in den Magen gebracht.

10 - 55 - Es tritt im Magen und im oberen Theil des Dünndarms Peristaltik auf.

10 - 56 - neue peristaltische Welle im Darm.

10 - 57 - ebenso u. s. w.

11 - 5 - Abwehrbewegungen treten ein bei Reizung von der Haut aus auf 200, vom Dünndarm auf 95, vom Magen aus auf 130 mm Rollenabstand.

II. Mittelgrosse Temporaria zeigt um

10 Uhr 40 Min. Abwehrbewegungen bei Reizung der Extremitäten auf 240, des Darms (Serosaseite) 130, des Magens (ebenso) 140 mm Rollenabstand.

10 - 50 - werden 3 mg Extr. Op. aquos. subcutan injicirt.

11 - 15 - 5 Tropfen Pfefferextract.

11 Uhr 25 Min.	}	Contractionen im Magen.
30 -		
11 - 30 -	}	Peristaltik im Darm auftretend.
32 -		
33 -		
u. s. w.		
11 - 45 -		von den Extremitäten aus auf 240, vom Magen auf 110, vom Darm aus auf 100 mm Rollenabstand erregbar.

Eine Reihe von Versuchen an normalen Thieren ergab, dass die vorhergehende künstliche Erregung von Peristaltik keinen Einfluss auf die Empfindlichkeit des Thieres für schmerzhafte Darmreize ausübt.

Zur Controle wurden öfter mechanische Reize, wie Kneifen mit der Pincette, chemische, wie Berührung des Darms mit $NaNO_3$, KNO_3 in Substanz, verdünnter Kalilauge, sehr verdünnten Lösungen des Natrium- und Kaliumnitrats angewendet. Es zeigte sich dabei, dass bei der angewendeten geringen Opiumdosis die Abwehrbewegungen auf mechanische und starke chemische Reize unverändert eintraten, während dagegen nach Application schwacher Lösungen der erwähnten Salze eine deutliche Abschwächung bezw. vollständiges Ausbleiben der Reflexabwehrbewegungen zu constatiren war. 6 — 8 pCt. $NaNO_3$-Lösung z. B. liess sie erst nach 20 Secunden eintreten; bei normalen Thieren wurden sie schon nach 6 Secunden ausgelöst.

Wir haben es somit mit einer deutlich nachweisbaren Herabsetzung der Darmempfindlichkeit des Versuchsthieres zu thun, zu einer Zeit und bei einer Dosis, wo die Empfindlichkeit für Reize vom übrigen Körper aus und alle sonstigen Functionen noch völlig intact sind. Und dies bei einem Applicationsmodus, der das Gift nicht einmal direct an das Organ bringt, das allein afficirt wird.

Der Angriffspunkt des Opiums könnte zu dieser Zeit im Hirn, im Rückenmark oder im Darm selbst gesucht werden. Das Hirn kommt nicht in Betracht, da die Erscheinungen am enthirnten Thier, wie zahlreiche Versuche ergaben, dieselben sind. Dafür, dass auch das übrige Centralnervensystem nicht betheiligt ist, spricht die sonstige Intactheit aller seiner anderen Functionen; man müsste denn annehmen, dass von allen Schmerz leitenden und percipirenden Ganglien gerade die den Darmschmerz

vermittelnden im Rückenmark getroffen sein könnten. Das ist unwahrscheinlich.

Man könnte ferner einwenden, dass bei gleichmässiger Vergiftung des ganzen Rückenmarks die Abnahme der Hautempfindlichkeit nur deshalb nicht so zeitig in die Erscheinung trete, weil von der Haut aus verhältnissmässig viel mehr Fasern die Empfindung nach dem Rückenmark leiten und deshalb schon bei kleinem Reize — durch Summation — eine merkliche Wirkung erzielt wird. Diese Annahme wird jedoch durch Thatsachen entkräftet, welche ich an späterer Stelle anführen werde.

Die Wahrscheinlichkeit, dass in diesem Stadium der Vergiftung der Angriffspunkt des Opiums der Darm selbst ist, wird zur Gewissheit zunächst durch die in einer grösseren Versuchsreihe festgestellte Thatsache, dass bei innerer Application die Herabsetzung der Darmempfindlichkeit durch noch kleinere Dosen zu erreichen ist.

Kleine Temporaria zeigt bei Reizung der Extremitäten auf 217 mm. des Darms (Aussenseite) auf 130—145, des Magens auf 160 mm Rollenabstand die beschriebenen Abwehrbewegungen.

10 Uhr 35 Min. 1 mg Extr. Opii aquosi innerlich.

11 - 15 - Abwehrbewegungen erfolgen bei Reizung der Haut der Extremitäten bei 217, des Darms auf 90—100, des Magens auf 110 mm RA.

Auch bei der innerlichen Application wird im allerersten Beginn der Vergiftung die motorische Erregbarkeit des Darms, soweit nachweisbar, nicht beeinflusst.

Mittelgrosse Temporaria ist

10 Uhr 30 Min. von den Extremitäten auf 240, vom Darm aus auf 146, vom Magen auf 155 mm Rollenabstand erregbar.

10 - 50 - 1 mg Extr. Opii aquos. in den Magen mittelst Schlundrohr gebracht.

11 - 25 - 5 Tropfen einer sehr dünnen (am normalen Thier noch wirksamen) Pfefferaufschwemmung.

11 - 30 - u. s. w. Peristaltik tritt ein.

11 - 40 - von den Extremitäten auf 240, vom Darm auf 95, vom Magen auf 100 mm Rollenabstand erregbar.

Woher es nun kommt, dass sowohl bei innerer Application (per os), als auch bei subcutaner Beibringung eben wirksamer Opiumdosen die Sensibilität des Darms nachweisbar afficirt ist, während seine motorische Erregbarkeit intact erscheint, weiss ich

nicht zu sagen. Man kann annehmen, dass die motorischen nervösen Apparate im Darm im Beginn der Vergiftung schwerer beeinflusst werden, als die den Schmerz percipirenden; es wäre jedoch auch möglich, dass die Beeinflussung der Darmsensibilität leichter in die Erscheinung tritt als die — vielleicht schon vorhandene — durch die angewendete Methode jedoch nicht nachweisbare Herabsetzung der motorischen Erregbarkeit.

Dass das Opium in der That darmlocal wirkt, lässt sich — zunächst was die Herabsetzung der Darmempfindlichkeit betrifft — sehr instructiv aus folgender Versuchsordnung zur Evidenz nachweisen.

Wird eine Temporaria mit einer geringen Strychnindosis (etwa $\frac{1}{10}$ mg) subcutan vergiftet, so stellen sich die bekannten Reflexkrämpfe ein, die auch durch Kneifen des Darms, durch Reizung desselben mit faradischen Strömen hervorzurufen sind. Wird nun jetzt nach Sistirung der Circulation (herbeigeführt durch Abbinden des Herzens) in den Darm z. B. nach abwärts eine Opiumlösung injicirt, so werden die analwärts gelegenen Darmtheile in ihrer Empfindlichkeit wesentlich geschädigt, die magenwärts gelegenen bleiben unbeeinflusst; von diesen erzielt man die Reflexkrämpfe bei derselben Stromstärke wie vor der Einbringung des Opiums; bei jenen werden zur Erreichung desselben Zwecks viel stärkere Ströme nothwendig. Der folgende Versuch illustrirt die Thatsache genauer.

Eine Temporaria mittlerer Grösse erhält

6 Uhr 40 Min. subcutan $\frac{1}{10}$ mg Strychnin. nitr.

7 - — - Abbindung des Herzens.

7 - 5 - Von den Extremitäten sowohl wie von der Darmschleimhaut aus sind auf 200, bezw. 130—140 mm Rollenabstand Streckkrämpfe zu erzielen.

7 - 10 - Es wird der Darm ungefähr gleichweit vom Magen und vom Analende entfernt abgebunden und in den analwärts gelegenen Darmtheil 0,005 Extr. Opii aquos. injicirt. (Ein Theilstrich einer Pravaz' Spritze bei 5procentiger Lösung.)

7 - 15 - Reizung des oberen Darmschnittes; es treten Streckkrämpfe auf, bei einem Rollenabstand von 130 mm. Bei Reizung des unteren Theils sind dieselben erst durch eine Stromstärke entsprechend 90 mm Rollenabstand hervorzurufen. Die Empfindlichkeiten von Seiten der Extremitäten ist fast unverändert (200 mm Rollenabstand).

Fasst man dies Alles zusammen, so ist die darmlocale Wirkung des Opiums, was die Darmempfindlichkeit anbetrifft, sicher nachgewiesen. Es kann sich nun hier um zweierlei handeln. Entweder wirkt das Opium local anästhetisch, etwa wie das Cocain, oder es handelt sich um eine local-resorptive Wirkung. An eine rein local-anästhesirende, cocainartige Wirkung kann nicht gedacht werden, weil wir bei subcutanen Injectionen dasselbe Resultat erhalten. Wir können sie ferner auch ausschliessen, weil eine analoge Wirkung des Opiums bezw. Morphins auf die peripherischen Nervenendigungen der Haut — wie sie früher vielfach angenommen und von Nothnagel (a. a. O.) zur Erklärung der Darmwirkung herangezogen wurde — nach den Untersuchungen von Hilsmann[1]) u. a. nicht existirt. Auch ich habe in einer Anzahl von Versuchen niemals nach Opiuminjectionen und ebenso wenig nach Aufpinselung von Opium (Froschhaut) eine Beeinflussung der Nervenendapparate constatiren können. Es muss sich also im Darm um eine local-resorptive Wirkung handeln.

Nimmt man an, dass die auf den Pfefferreiz eintretende Peristaltik durch einen Reflex vermittelt wird, dessen Bogen im Darm selbst gelegen ist — auch der isolirte Darm ist motorisch durch den erwähnten Reiz erregbar — so ist im ersten Beginn der Opiumvergiftung dieser Bogen noch passirbar, wie wir an früherer Stelle gesehen haben. Der centripetal leitende Theil dieses Bogens sowie die betreffende Ganglienzelle sind aber jedenfalls auch der Weg für die Darmschmerzempfindung. Ist die Weiterleitung schmerzhafter Darmreize erschwert, so kann diese Erschwerung nur in dem Verbindungsstück zwischen dieser Ganglienzelle und der Splanchnicusfaser oder in dieser letzteren gelegen sein. Auf Nervenstämme wirkt das Opium, wie wir nach den Erfahrungen an peripherischen Nerven wissen, nicht ein. Es kann sich also nur um jenes Verbindungsstück handeln, das möglicherweise eine eingeschaltete Ganglienzelle ist. Mit der Annahme einer derartigen, in die Schmerzleitung eingeschalteten Ganglienzelle würde in Uebereinstimmung stehen, dass gewöhnlich keine sensiblen Erregungen von Seiten des Darms zum Bewusstsein gelangen, der Darm nicht empfunden wird, dass ferner, so-

[1]) Ein Beitrag zur hypodermatischen Injection des Morphins. Strassburg I.-D. 1874.

bald überhaupt gelegentlich Erregungen vom Darm aus percipirt werden, sie sofort heftig und schmerzhaft sind. Dies spricht für einen eingeschalteten, die Weiterleitung der sensiblen Darmreize hemmenden Apparat. Wer aber den Pfefferreiz nicht als reflectorisch, sondern als direct die motorischen Ganglien treffenden Reiz annimmt, erspart sich die zweite eingeschaltete Ganglienzelle und lässt das über die Uebertragung des Darmschmerzes Gesagte für die erste gelten. Schliesslich lässt sich die Thatsache, dass selbst bei subcutaner Injection der erwähnten geringen Opiumgaben locale Darmwirkung allein bei sonstiger Intactheit der übrigen Functionen eintritt, auch dadurch erklären, dass das subcutan eingebrachte Gift aus der Blutbahn in grosser Menge in den Darm ausgeschieden, hier zum Theil wieder resorbirt, wieder ausgeschieden wird u. s. w. und in dieser Weise kreist, bis es vollständig an die gangliösen Apparate gebunden ist. In diesem Kreislaufe träfe das Gift in viel stärkerem Maasse die nervösen Centren im Darm als das Centralnervensystem; es wird, in jenen festgelegt, intensiver, früher seine Wirkung äussern, als an diesem.

Diese Vermuthung besitzt für den Warmblüter durch die Versuche von Alt[1]) und vor ihm von Leineweber[2]) ihre thatsächliche Unterlage. Wie Alt nachweist, wird ein grosser Theil des Hunden subcutan beigebrachten Morphins in den Magendarmkanal ausgeschieden; er konnte allein in dem durch die Magenausspülung der Versuchsthiere erhaltene Spülwasser über ein Drittel des injicirten Giftes nachweisen. (Die weiteren Einzelheiten siehe an citirter Stelle.)

Kleinste Morphingaben weichen in ihrer Wirkung von dem, was wir nach Application eben wirksamer Opiumdosen gesehen haben, nicht ab. Auch hier zeigt sich eine Herabsetzung der Darmempfindlichkeit zu einer Zeit, wo die Reaction des Thieres auf Hautreize unverändert ist, wo die anderen Functionen des Centralnervensystems noch ganz intact sind. Ebenso zeigt sich auch hier die Empfindlichkeit des Darms leichter beeinflussbar

[1]) Untersuchungen über die Ausscheidung des subcutan injicirten Morphium durch den Magen. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 25.

[2]) Ueber die Application subcutan injicirter Arzneimittel durch die Magenschleimhaut. I.-D. Göttingen 1883. (Citirt nach Alt.)

als die motorische Erregbarkeit desselben. Ein wesentlicher Unterschied zwischen subcutaner und innerlicher Application ist nicht vorhanden.

Kleine Temporaria zeigt

12 Uhr 30 Min.	Abwehrbewegungen bei Reizung der Extremitäten auf 210, des Magens auf 160, des Darms auf 135 mm Rollenabstand.
12 - 35 -	1 mg Morphin subcutan injicirt.
12 - 50 -	Pfefferextract wird in den Magen gebracht.
12 - 58 -	Peristaltik tritt auf.
1 - 15 -	Von den Extremitäten sind Abwehrbewegungen auf 210 mm, vom Magen auf 140, vom Darm auf 110 mm Rollenabstand zu erzielen.

Kehren wir jedoch zur Wirkung des Opiums zurück. Die schon bei Anwendung ganz kleiner Opiumdosen eintretende Herabsetzung der Darmempfindlichkeit zeigt sich natürlich bei höheren Dosen noch viel deutlicher und ebenso wächst alsdann der Unterschied zwischen der Sensibilität des Darms und der der Haut. Selbst wenn das Thier auf schwere chemische Reizung des Darms nicht mehr reagirt, antwortet es prompt, wenn auch nicht so gut wie im unvergifteten Zustande auf Reize, die seine Haut treffen.

Jetzt zeigt sich als neu eine Verminderung der Intensität der Peristaltik. Schon bei subcutaner Injection von 3—5 mg des Extr. Opii aquos. ist diese Schwächung zu erzielen und wird mit steigender Dosis bis 0,015 natürlich ebenfalls deutlicher. Die stets benutzte Pfefferextractaufschwemmung erzeugt in stärkeren Concentrationen nur wenige kurze Wellen, die sehr bald aufhören, bei schwächeren Lösungen bleibt meistens jede Bewegung aus.

Nach Injection grösserer Opiummengen, über 0,01 bis 0,15, ändert sich das Bild der Vergiftung insofern, als auf Hautreize eine Reflexübererregbarkeit sich zeigt. Und selbst dann, wenn schwache Hautreize schon längst Tetanus erzeugen, hält die Herabsetzung der Empfindlichkeit des Thieres für Darmreize an, ohne überhaupt einer Reflexübererregbarkeit Platz zu machen. In diesem Stadium tritt der Gegensatz zwischen der Empfindlichkeit des Thieres auf Hautreize und der auf Darmreize überzeugend hervor. Die etwaige Annahme, dass sich möglicherweise Reflexkrämpfe vom Darm aus gar nicht erzeugen lassen,

wird durch das Beispiel des Strychninfrosches widerlegt, bei dem eine leise Berührung, ein geringer elektrischer Reiz des Darmes genügt, um die stärksten Krämpfe hervorzurufen. Hiermit fällt auch die Unterstellung, als ob an der im Anfang der Opiumvergiftung auftretenden Schwächung der Darmsensibilität bei gleichzeitiger Intactheit der Hautempfindung die relative Armuth des Darms an sensiblen Fasern schuld wäre. Denn wie wir am Strychninfrosch sehen, erregt ein den Darm treffender leichter Reiz das Rückenmark gerade so, wie ein von der Haut aus wirkender.

Mittelgrosse Temporaria erhält

12 Uhr 30 Min. 0,015 Extr. op. aquos. subcutan.

12 - 45 - Stärkster Pfefferextract in den Magen gebracht.

1 - 7 - Keine Peristaltik. Auf Berührung des Darms mit $NaNO_3$ in Substanz treten keine Abwehrbewegungen auf, die auf Kneifen mit der Pincette noch erfolgen.

1 - 20 - Weder intensives Kneifen des Darms, noch Bepinseln mit $\frac{1}{2}$ pCt. HCl, $\frac{1}{2}$ pCt. H_2SO_4 u. s. w. rufen Abwehrbewegungen hervor, noch auch stärkste Inductionsströme, während bei Reizung der Haut der Extremitäten mit denselben Lösungen, sowie mit Inductionsströmen von 150 mm Rollenabstand starke, krampfhafte Abwehrbewegungen eintreten.

Bei innerlicher Darreichung des Opiums liegt die Minimaldosis, um Abschwächung der Peristaltik zu erzeugen, nicht wesentlich niedriger als bei subcutaner; auch unterscheidet sich das Vergiftungsbild nicht von dem oben geschilderten.

Vergleichen wir hiermit die am Morphin gewonnenen Resultate, so zeigt sich ebenfalls kein Unterschied zwischen seiner Darmwirkung und der vorhin ausführlicher auseinandergesetzten des Opiums.

Verminderung der Peristaltik fand ich schon bei Gaben von 0,005 bis 0,01; auch hier zeigte sich, dass dann, wenn die Thiere bereits auf Hautreize übererregbar geworden waren, schon vollständige Lähmung der Darmempfindlichkeit vorlag.

Die in gleicher Weise durch Opium und Morphin — bei subcutaner wie bei innerlicher Darreichung — erzielte Abschwächung der Intensität der Peristaltik konnte nun auf Herabsetzung der Erregbarkeit im Darm gelegener Centren oder auf einer Zunahme spinaler, durch den Splanchnicus zugeleiteter

Hemmungen beruhen; es konnte schliesslich auch beides der Fall sein. Eine Verminderung der Empfindlichkeit peripherischer, im Darm gelegener Nervenendigungen oder gar sensibler Fasern, wie sie Nothnagel annahm (a. a. O.), ist ausser durch die bereits früher dargelegten Momente (Fehlen einer local-anästhesirenden Wirkung u. s. w.) auch schon dadurch ausgeschlossen, dass der Darm nach grossen Opium- bezw. Morphingaben übererregbar wird. Um die Frage nach der Betheiligung im Darm gelegener oder spinaler ganglio̊ser Apparate an der Verminderung der Peristaltik zur Entscheidung zu bringen, wurde an Thieren mit zerstörtem Hirn und Rückenmark die Darmwirkung der Opiate beobachtet, und zwar erhielten diese Thiere das Opium bezw. Morphin theils vor, theils nach erfolgter Zerstörung des Centralnervensystems.

Bei einem normalen Thier tritt nach Zerstörung des Centralnervensystems eine starke, ungefähr zehn Minuten anhaltende, stürmische Darmperistaltik ein, die sich in einer grossen Zahl gleichzeitig auftretender circulärer Einschnürungen und in grossen, vom Pylorus bis tief in den Darm hinuntergehenden Wellen manifestirt.

Diese Bewegung, die Folge der starken mechanischen Erregung spinaler, motorische Impulse zum Darm leitender Fasern, dauert nicht viel länger als die gleichzeitig auftretenden Streckkrämpfe der Extremitäten.

Nach Aufhören dieses immerhin bald vorübergehenden Sturmes bleibt der Darm ruhig und bewegungslos. Applicirte ich jetzt Reize, wie die beschriebene Pfefferextractaufschwemmung in mittlerer oder schwacher Concentration, dann sah ich stets unverhältnissmässig starke, viel länger als bei intacten Thieren nach gleichen Reizen auftretende Peristaltik. Dieselbe beginnt stets — im Gegensatz zum intacten Thiere — hier im unteren Theil des Dünndarms, schiebt den etwa vorhandenen Inhalt gegen die Cloake hinunter; immer höher gelegene Darmtheile schliessen sich der Bewegung an, und erst später beginnt der oberste Theil des Darms, der sonst auf den erwähnten Reiz zuerst Peristaltik zeigte, an der allgemeinen Bewegung theil zu nehmen. Diese im Verhältniss zur normalen sehr gesteigerte motorische Erregbarkeit des isolirten Darms kann nur durch

einen Wegfall sonst functionirender spinaler, durch die Splanchnici zugeleiteter Hemmungen beruhen.

Vergleichen wir hiermit das Verhalten des isolirten Darms eines mit Opium vergifteten Thieres.

Nachdem eine Temporaria subcutan oder innerlich eine genügende Opiumdosis, die sonst stets Verminderung der Peristaltik bewirkte, (0,01 — 0,015 Extr.) erhalten hatte, wurde nach 15—20 Minuten zu einer Zeit, wo bereits volle Opiumwirkung eingetreten sein musste, Hirn und Rückenmark zerstört. Zunächst fiel dann bei der Betrachtung des Darms auf, dass die sonst nach der Rückenmarkszerstörung stets eintretende stürmische Darmperistaltik bei diesen Thieren ausblieb. Es treten wohl einige wenige circuläre Einschnürungen auf; hie und da eilte wohl auch eine kurz dauernde Welle durch einen beschränkten Darmabschnitt, von einem stürmischen Darmaufruhr war nichts zu sehen. Dieses Ausbleiben der sonst typischen Darmbewegung kann dadurch erklärt werden, dass das spinale Darmbewegungshemmungscentrum bei der Rückenmarkszerstörung mit erregt wird und überwiegt. Doch ist es nicht ausgeschlossen, dass auch die im Darm gelegenen motorischen Centren stark geschwächt sind, so dass dieselben die ihnen zueilenden motorischen Erregungen von Seiten des mechanisch gereizten Rückenmarks nicht mehr prompt aufnehmen.

Wurde nun dieser Temporaria etwa ½—1 Stunde nach erfolgter Zerstörung des Centralnervensystems die Pfefferextractaufschwemmung in den Magen gebracht, in der Concentration wie sie sonst gebraucht wurde, so trat nach etwas längerer Latenzzeit als sonst, Bewegung im Darm ein, die ziemlich lange anhielt. Um eine etwa vorhandene Erregbarkeitsherabsetzung im Darm gelegener Apparate, der gegenüber nur der Wegfall stark erregter Hemmungen in den Vordergrund trat, nachzuweisen, wurden die Pfefferreize immer mehr abgeschwächt und zwar soweit, dass der isolirte unvergiftete Darm grade noch gut erregt wurde. Diese Concentration war wesentlich geringer als die für den normalen, mit dem Centralnervensystem in Verbindung stehenden Darm nöthige. Mit solcher abgeschwächten Lösung wurde ein beträchtlicher Unterschied zwischen der motorischen Erregbarkeit des isolirten mit Opium vergifteten und des isolirten

unvergifteten Darms ermittelt. Während dieser noch sehr gut reagirte, zeigte sich bei jenem deutliche Abschwächung, beziehungsweise Ausbleiben der Peristaltik. Wurde den Versuchsthieren erst nach erfolgter Zerstörung des Centralnervensystems das Opium applicirt, dann gelang es noch besser, zumal bei stärkeren Opiumdosen Verlangsamung bezw. vollständige Aufhebung der Darmperistaltik zu erzielen.

Esculenten, die viel weniger empfindlich sind als die sonst von mir benutzten Temporarien, eigneten sich grade für diesen Versuch sehr gut.

Grosse Temporaria.

11 Uhr	45 Min.		Hirn und Rückenmark zerstört.
11 -	46	-	0,02 Extr. opii subcutan.
12 -	15	-	Die Bauchhöhle wird eröffnet.
12 -	22	-	Pfeffer in Substanz in den Magen gebracht.
12 -	38	-	Einmalige Peristaltik im Darm.
12 -	40	-	Einmalige locale Contraction im Magen und Darm.
1 -	20	-	Bis zum Ende des Versuches keine Peristaltik.

Mittelgrosse Esculenta.

5 Uhr	30 Min.		0,02 Extr. opii subcutan.
5 -	55	-	Hirn und Rückenmark zerstört.
6 -	35	-	6 Tropfen Pfefferextractaufschwemmung mittlerer Concentration.
6 -	44	-	Locale Contracturen im Magen, keine Peristaltik im Magen
6 -	45	-	und Darm. Bis
6 -	52	-	keine Peristaltik sichtbar.
6 -	53	-	4 Tropfen einer doppelt so starken Lösung wie oben.
7 -	10	-	Da noch keine Peristaltik erfolgt, so werden 4 Tropfen derselben Lösung in den Dünndarm eingespritzt.
7 -	17	-	Circuläre Einschnürung im Dünndarm, keine Spur weiter-
7 -	19	-	gehender Peristaltik.
7 -	30	-	Ende des Versuchs.

Man vergleiche hiermit die Peristaltik, wie sie am unvergifteten, isolirten Darm einer Esculenta auf denselben Pfefferreiz verläuft:

Mittelgrosse Esculenta.

6 Uhr	30 Min.		Hirn und Rückenmark zerstört.
7 -	10	-	6 Tropfen mittelstarker Pfefferextractaufschwemmung.
7 -	15	-	Peristaltik im Darm.
7 -	16	-	
7 -	17	-	

7 Uhr 18 Min.
7 - 19 - u. s. w. weitergehende peristaltische Wellen im oberen Theil des Dünndarms.

Bei innerlicher Darreichung des Opiums war Abschwächung der Peristaltik am isolirten Darm ebenso gut nachzuweisen.

Mittelgrosse Temporaria.

10 Uhr 15 Min. Hirn und Rückenmark zerstört. 0,02 Extr. opii aquos. innerlich.
11 - 7 - 3 Tropfen mittelstarkes Pfefferextract.
11 - 18 - Contractur im Magen.
11 - 22 - Locale Contractur im Darm.
11 - 25 - 3 Tropfen desselben Extracts.
11 - 40 - Im unteren Theil des Darms locale Contracturen.
12 - — - Bis zum Ende des Versuches tritt keine Peristaltik auf.

Ebenso verhielt sich der isolirte Darm auf Morphin in entsprechenden Dosen. Bei höheren Opiumdosen (über 0,025 Opiumextract) bezw. längerer Zeit der Einwirkung erhält man am isolirten Darm schliesslich eine Abnahme jeder Leistungsfähigkeit. Und hierin liegt wiederum ein Beweis für die Einwirkung der Opiate auf die eigenen Centren des Magendarmkanals. Wo schliesslich auf die Einwirkung eines Giftes Lähmung eintritt, da muss auch dieser eine allmählich bis zur Paralyse sich steigernde Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit vorangegangen sein.

Der isolirte d. h. vom Hirn und Rückenmark getrennte Darm eines sonst normalen Thieres behält seine Reactionsfähigkeit auf alle sonst Peristaltik erzeugenden Reize viele Stunden lang, ja wie wir sahen, in erhöhtem Maasse, bei. Bei dem mit hohen Opium- bezw. Morphingaben vergifteten Thier erzielt man an dem isolirten Darm desselben auf die stärksten Reize, die sonst Peristaltik erzeugen, wie stärkste faradische Ströme, nur circuläre, auf Muskelwirkung beruhende Einschnürungen; stärkste Pfefferlösungen, Pfeffer in Substanz applicirt sind ganz wirkungslos. Der Darm wird weit und schlaff; selbst mechanische Reize, ferner Berührungen mit $NaNO_3$, KNO_3 u. s. w. erzeugen keine localen Contracturen mehr.

Bei innerer Darreichung der Opiate tritt dieses Stadium der Lähmung wohl etwas früher ein; sonst ist ein weiterer Unterschied weder beim Opium noch beim Morphin zwischen subcutaner und innerlicher Darreichung vorhanden.

Ist totale Paralyse eingetreten, dann sind offenbar ausser den reflexvermittelnden auch die der Darmbewegung direct vorstehenden motorischen Centren vollständig gelähmt.

An dieser Stelle will ich noch eine Thatsache nachholen, die sich am intacten Thier bei Vergiftung mit höheren — noch nicht lähmenden — Dosen zeigt und die für das Verhältniss der spinalen zu den im Darm gelegenen Darmcentren von Interesse ist.

Bei etwa 0,02 Opiumextract, subcutan oder innerlich gegeben, tritt nach kurz dauernder Darmruhe spontan Darmtetanus auf. Viel später erst eintretend als die bekannten und schon erwähnten Streckkrämpfe der Extremitäten, zeigen sich plötzlich an dem vorher ruhigen Darm ohne vorhergehenden Reiz sehr zahlreiche circuläre Contracturen, die zu grossen peristaltischen Wellen sich ausbilden und vom Magen bis tief in die untersten Darmabschnitte herab eilen. Dieser Bewegungssturm fehlt an dem mit gleicher oder selbst höherer Gabe vergifteten isolirten Darm. Dagegen ist er in ähnlicher Weise am nicht vergifteten Darm zu beobachten, sobald er isolirt wird. Er kann wohl nur spinalen Ursprungs sein und ist darauf zurückzuführen, dass die im Anfang der Opiumvergiftung erregten centralen Hemmungen jetzt gelähmt werden, und zwar früher als die motorischen Apparate des Darms selbst. Denn an eine Reizung bewegender Fasern zu denken, ist in diesem allgemein paralytischen Stadium keine Veranlassung. Ist der Darm während dieses Stadiums zeitweilig in Ruhe, dann lässt er sich schon durch leichteste Reize in Bewegung versetzen, während er vorher auf starke nicht reagirte. Trotz dieser Uebererregbarkeit des Darms lässt die Reflexerregbarkeit des Thieres auf sensible Darmreize keine Steigerung erkennen; im Gegentheil die Darmempfindlichkeit nimmt immer mehr ab.

Wie beim Opium, so tritt auch beim Morphin in höheren Gaben dieses Stadium der spontan sich zeigenden Darmkrämpfe ein.

So hätten wir beim Kaltblüter durch die bisher aufgezählten Versuche die Wirkung des Opiums und des Morphins auf die einzelnen zur Darmbewegung und Darmempfindlichkeit in Beziehung stehenden nervösen Centren unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Allgemeinvergiftung in den verschiedenen Stadien verfolgt.

Nun galt es noch nachzusehen, ob an der Darmwirkung des Opiums beim Kaltblüter ausser dem Morphin noch andere Alkaloide betheiligt seien. Das Opium wirkt trotz der grossen Menge seiner unwirksamen Nebenbestandtheile mit dem Morphin quantitativ gleich stark auf das Centralnervensystem des Kaltblüters ein. (Zur totalen motorischen Lähmung einer mittelgrossen Temporaria genügen vom Morphin 0,04—0,05 und ebenso vom Opium 0,04—0,05). Es konnte sehr wohl die bessere Darmwirkung des Opiums auf denselben Ursachen beruhen, die die stärkere Einwirkung desselben auf das Centralnervensystem des Kaltblüters bedingen. Doch konnten auch jene übrigen Alkaloide vielleicht specifischen Einfluss auf die Darmbewegung besitzen.

Untersucht wurden Narcotin, Narcein, Thebain, Papaverin, von den übrigen Nebenbestandtheilen das meconsaure Natron.

Das Thebain, das am meisten krampferregende unter den Opiumalkaloiden, wurde in schwach mit HCl versetzter wässriger Lösung angewendet. Der HCl-Gehalt derselben betrug 0,037 pCt.

Diese Concentration beeinträchtigt, wie Controlversuche ergaben, die Erregbarkeit des Darms nicht.

Die Versuche mit Thebain ergaben keine augenfällige constante Verminderung der Peristaltik, was bei der nur kurze Zeit dauernden Herabsetzung der allgemeinen Reflexerregbarkeit des Thieres nicht wunderbar erscheint.

Gaben unter $\frac{1}{2}$ mg waren bei subcutaner Application wirkungslos; über 1,5 — 2 mg erzeugten gleichzeitig mit heftigen Streckkrämpfen Uebererregbarkeit des Darms, spontanen Darmtetanus. Die dazwischen liegenden Dosen ergaben bei subcutaner Application wohl eine Verminderung der Peristaltik auf die sonst benutzten Pfefferreize, doch war diese nie so stark ausgesprochen wie nach Darreichung der eben wirksamen Dosis Morphin.

Auch hielt diese Schwächung der Peristaltik nur eine halbe Stunde höchstens an, während bei passend gewählten Morphingaben jede Bewegung selbst 2—3 Stunden sistirt.

Auffällig war das, dass selbst im Stadium der allgemeinen Reflexübererregbarkeit eine nicht unbeträchtliche Verminderung der Empfindlichkeit des Thieres auf Darmreize bestand. Nur

bei innerlicher Anwendung des aus HCl-Lösung ausgefällten Alkaloids liess sich eine etwas längere Dauer und intensivere Ausprägung der Abnahme der Peristaltik constatiren.

Nur wenig günstiger gestalteten sich die Versuche mit Narcotin. Nach subcutaner Injection von 2 — 3 mg desselben in HCl-Lösung nahm auch hier die Peristaltik an Intensität ab, doch lange nicht so wie nach Opiaten. Gaben von 3 — 5 mg erzeugten ebenfalls Darmtetanus. Bei innerlicher Application liess sich schon bei 1 mg Schwächung der Peristaltik constatiren, während gleichzeitig wesentliche Vergiftungserscheinungen sonst fehlten. Die Dauer der Wirkung ist auch hier eine ziemlich kurze (½—1 Stunde); selbst nach eben erst wirksamen Gaben wie 1 mg tritt nach längerer Zeit Uebererregbarkeit im Darm auf.

Das Papaverin wirkte ebenso wie die beiden vorhergehenden. Das Narcein erwies sich als wirkungslos, ebenso das meconsaure Natron. Von dem ersteren hatte es in Bezug auf das Centralnervensystem im Allgemeinen schon v. Schröder nachgewiesen[1]. Unmittelbar ist also aus der Wirkung der übrigen Opiumalkaloide die bessere Wirkung des Opiums nicht abzuleiten: es ist demnach die bessere Darm- und Allgemeinwirkung des Opiums beim Kaltblüter nur zu erklären durch eine Addition der Wirkung der übrigen Alkaloide zu der des Morphins. Hierbei ist vielleicht auch anzunehmen, dass bei der Opiumdarreichung durch jene erwähnten übrigen Alkaloide die Ganglienzellen des Centralnervensystems und des Darms so umgestimmt werden, dass sie für das Morphin viel empfänglicher sind.

Die Versuche am Kaltblüter hatten nun ausser der Erregung spinaler Hemmungen noch die Verminderung der Empfindlichkeit im Darm gelegener motorischer und sensibler Apparate ergeben. Diese Resultate waren am Warmblüter zu bestätigen.

Versuche am Warmblüter.

Die Versuche wurden an Kaninchen nach der zuerst von van Braam-Houckgeest[2]) angegebenen Methode im Wasser-

[1]) Untersuchungen über die pharmakolog. Gruppe des Morphins. Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XVII.

[2]) Pflüger's Archiv Bd. VI.

bade mit 0,5—0,6 pCt. ClNa-Zusatz bei einer Temperatur von 38° C. angestellt. Den (nicht ätherisirten) Versuchsthieren wurde das Abdomen vorsichtig unter Wasser geöffnet, durch vorsichtigen Druck auf die Seitenbauchwand der Darm zu Gesicht gebracht. Starke spontane Darmbewegungen, Pendelbewegungen sowohl wie fortschreitende Contractionen der Ringmusculatur sah ich im Allgemeinen nur bei Thieren, die vor dem Versuch gefüttert worden waren, sonst lassen sich spontane Darmbewegungen ausschliessen. Zur Erregung von Peristaltik wandte ich in einer Zahl von Fällen das ClNa in Substanz an, das nach kurzdauernder Application auf die Aussenfläche des Darms pyloruswärts aufsteigende, sich über 2—10 cm ausbreitende peristaltische Contractionen erzeugt. Diese auf Berührung mit jedem Na-Salz eintretende, zuerst von Nothnagel[1]) beschriebene Erscheinung muss, wie dieser nachgewiesen und Floël bei einer an verschiedenen Warmblütern durchgeführten Untersuchung bestätigt hat[2]), zum grössten Theil als Nervenwirkung aufgefasst werden. So konnte das Eintreten oder Ausbleiben dieser Constriction einen bequemen Maassstab für die Erregungsfähigkeit einzelner Darmabschnitte abgeben.

In einer ersten Versuchsreihe wurden die von Nothnagel (a. a. O.) angestellten Versuche mit subcutanen Morphiuminjectionen wiederholt. Nach Injection von 0,01 bis 0,04 salzsauren Morphins wird die sonst auf Chlornatrium-Reiz eintretende peristaltische Bewegung viel schwächer, wenn auch die Contraction nicht immer genau local bleibt. Durchschneidet man das Mesenterium einer in der Continuität abgebundenen Darmschlinge in diesem Stadium, so tritt an dieser Schlinge auf Chlornatrium-Reiz die aufsteigende Contraction wieder ein. Es geht daraus hervor, dass das vor der Durchtrennung des Mesenteriums beobachtete Ausbleiben der Peristaltik auf dem Bestehen von Hemmungen beruhte, die nach Durchtrennung des Mesenteriums fortfielen.

Subcutane Injectionen von Extr. opii aquosum in wässriger Aufschwemmung hatten denselben Effect wie das Morphin; je-

[1]) Zur chemischen Reizung der glatten Muskeln u. s. w. Dies. Arch. Bd. 88.
[2]) Die Wirkung der Kalium- und Natriumsalze auf die glatte Musculatur verschiedener Thiere. Pflüger's Archiv Bd. 35.

doch mussten von ersterem stets so grosse Dosen gegeben werden, dass offenbar nur der Morphingehalt des Opiums in Frage kam. Eine bessere specifische Einwirkung des letzteren auf den Darm muss ich, bei subcutaner Injection wenigstens, in Abrede stellen. Wurde das Opium in Darmschlingen gebracht, die in der Continuität abgebunden mit dem Mesenterium noch in Zusammenhang standen, so zeigte sich hier bei vorsichtiger Chlornatrium-Reizung schon eine Abschwächung der Peristaltik, die am übrigen Darm noch nicht so ausgesprochen war. Nach Abtrennung des Mesenteriums nahm zwar die Peristaltik auf ClNa-Reiz zu, doch erschien sie niemals so stark an den Darmschlingen, in die vorher Opiumextract injicirt ward, wie an den zur Controle abgebundenen und vom Mesenterium getrennten Schlingen, in die kein Opium gebracht worden war.

Beurtheilt wurde die Intensität der Peristaltik nach der Länge der auf vorsichtige Berührung mit ClNa peristaltisch erregten Darmpartie. Für die örtliche Beschränkung der Opiumwirkung sprach u. a. auch die Beobachtung der postmortalen Darmbewegung Morphin- oder Opium-vergifteter Thiere. Während bei einem normalen, durch Ersticken getödteten Kaninchen sich nach dem Tode eine heftige peristaltische Bewegung im ganzen Darm einstellt, die auf ClNa-Reiz noch heftiger wird, fehlt in abgebundenen, isolirt mit Opium vergifteten Darmschlingen eben getödteter Thiere stets jede heftige Peristaltik. Die auf ClNa-Reiz erfolgenden Bewegungen sind sehr wenig intensiv. Die blosse lange dauernde Abbindung einer Darmschlinge aus der Continuität konnte nicht Ursache der verminderten postmortalen Peristaltik sein, da andere gleichfalls abgebundene (d. h. noch mit dem Mesenterium in Verbindung stehende) Schlingen an dem Darmaufruhr stets Antheil nahmen. Nun ist durch die Arbeiten von Bokai[1]) nachgewiesen, dass der Reiz des Erstickungsblutes auf den Darm peripherisch wirkt. Es kann somit das Ausbleiben der postmortalen Peristaltik in der mit Opium behandelten Schlinge trotz Einströmens wirksamen Erstickungsblutes nur so erklärt werden, dass das in die Schlinge injicirte Opium die Empfindlichkeit der gangliösen motorischen Darm-

[1]) Experimentelle Beiträge zur Darmbewegung. Archiv für experimentelle Pathologie Bd. XXIII.

apparate sehr stark herabsetzt. — Aus einer Reihe von 15 mit ClNa-Reizung angestellten Versuchen seien folgende hier angeführt.

I. Versuch.

Kleines graues Kaninchen von 1200 g Körpergewicht.

11 Uhr 30 Min. Der Darm zeigt im Wasserbade auf ClNa-Reizung aufsteigende Contractionen.

11 - 45 - Es wird eine Darmschlinge A, etwa 15 cm lang, in der Continuität abgebunden und vom Mesenterium getrennt und zeigt

11 - 50 - auf ClNa in Substanz starke aufsteigende Peristaltik (5 cm). 0,02 Morphin wird in die Schlinge injicirt.

11 - 52 - Gleichlange Darmschlinge B im Dünndarm abgebunden, Mesenterium durchtrennt.

11 - 53 - Auf ClNa-Reiz zeigt Schlinge B starke aufsteigende Contraction (4 cm).

12 - 15 - Auf ClNa-Reiz zeigt Schlinge A Abschwächung der Peristaltik; Contraction bis 2 cm ausgebreitet, pendelnde und wogende Bewegung der nächstgelegenen Darmtheile schliesst sich an; keine fortschreitende typische Contraction.

12 - 20 - Schlinge B zeigt auf ClNa-Reiz aufsteigende peristaltische Contraction (5 cm).

II. Versuch.

Kleines Kaninchen, 1200 g schwer.

9 Uhr 10 Min. In's Wasserbad von 38° gebracht.

9 - 24 - Auf ClNa-Reiz aufsteigende Peristaltik in einzelnen Darmabschnitten.

9 - 30 - 0,03 Extr. op. subcutan.

9 - 45 - Peristaltik auf ClNa-Reiz unverändert.

9 - 46 - 0,1 Extr. op. subcutan.

10 - 12 - Auf ClNa-Reiz erfolgt in verschiedenen Darmabschnitten rein locale Contraction.

10 - 15 - Es wird eine etwa 15 cm lange Darmschlinge abgebunden und das zugehörige Mesenterium durchtrennt.

10 - 16 - Auf ClNa-Reiz Verstärkung der Peristaltik bis auf 3 cm (vgl. hierzu den vorigen Versuch: Die unvergiftete isolirte Darmschlinge B zeigte auf ClNa-Reiz bis 5 cm ausgedehnte Peristaltik).

Wir haben bisher die Nothnagel'sche Versuchsmethode angewendet, um den Anschluss an bisher Bekanntes nicht aufzugeben. Indessen ist die Wirkungsart des von aussen an den Darm herantretenden Reizes von dem physiologischen oder durch Arzneimittel veranlassten, von der Darminnenwand ausgehenden zu verschieden. Die merkwürdige, stets pyloruswärts aufsteigende Welle entspricht in dieser Form der physiologischen Darmbewegung

durchaus nicht. Dann ist es auch sehr schwer mit dem Kochsalzreiz stets constante Effecte zu erzielen. Bei vorsichtiger leiser Berührung des Darms kann man sehr oft fast local erscheinende, nur über einen Centimeter oder wenig mehr ausgebreitete Contracturen erhalten, während sich nach etwas stärkerem Aufdrücken des Kochsalzkrystalls die peristaltische Bewegung auf 5—10 cm aufwärts erstrecken kann. Ferner ist die Reaction auch unter normalen Verhältnissen bei möglichst gleichmässigem Reiz sehr wechselnd. Darmstellen, die eben auf ClNa-Reiz eine nur über 1—2 cm ausgedehnte Bewegung zeigten, führen nach gar nicht langer Zeit bis zu 10 cm aufwärts sich erstreckende Constrictionen aus. Diesen häufig von mir beobachteten Wechsel in der Erregbarkeit des Darmes gegen äussere Anwendung von ClNa, welcher die Beobachtung wesentlich erschwert, finde ich auch von Lüderitz[1]) angegeben.

Um allen diesen Uebelständen aus dem Wege zu gehen, verwandte ich in der Mehrzahl meiner an Kaninchen angestellten Versuche einen von dem Darmlumen aus wirkenden Reiz zur Erzeugung von Peristaltik. Ich erzielte dieselbe am besten durch Injection einer mit Indigcarmin gefärbten 15—20procentigen Kochsalzlösung in's Darmlumen. Die Injectionsflüssigkeit, die jeden Ortswechsel innerhalb des Darmrohrs leicht erkennen liess, wurde in einer Quantität von 3—4 ccm in's Duodenum, und zwar meistens pyloruswärts eingespritzt. Wurde die Flüssigkeit analwärts injicirt, so wurde stets diejenige Stelle, bis zu welcher der Injectionsdruck die ClNa-Lösung getrieben hatte, als Ausgangspunkt für die sich jetzt entwickelnde Peristaltik angenommen. Die Injectionsstelle im ersten Falle, im zweiten der durch den Injectionsdruck erreichte Punkt wurden durch eine am Mesenterium ebenda befestigte Klemme markirt. Von 5 zu 5 Minuten wurden die von der Flüssigkeitssäule zurückgelegten Strecken gemessen, wobei der eben erreichte Punkt in derselben Weise wie oben angegeben, bezeichnet wurde. Eine Anzahl an normalen Thieren angestellter Vorversuche ergab einen Vergleichsmodus für die mit Opium und Morphin bei innerlicher und subcutaner Application ausgeführten Versuche.

[1]) Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Darmbewegung bei herabgesetzter Körpertemperatur. Dieses Archiv Bd. 116. Heft 1

Nach subcutaner Anwendung genügender Dosen von Morphin (0.01—0,04) und Opiumextract (0,1—0,3) beobachtete ich auch nach dem eben erwähnten Prüfungsmodus verminderte Peristaltik. Die Zeit, die die Flüssigkeitssäule brauchte den Darm zu durcheilen, betrug das Doppelte ja Dreifache der beim normalen gleich schweren Kaninchen auf denselben Reiz beobachteten.

Ausserdem zeigte der morphinisirte Darm wesentlich anders gestaltete Peristaltik als der normale nach Injection der erwähnten Kochsalzlösung. Beim normalen Kaninchen kommt es sehr häufig vor, dass aus voller Darmruhe heraus eine plötzlich entstehende peristaltische Welle durch einen grossen Theil des Darmes abwärts läuft und plötzlich angehalten aufhört. Am morphinisirten Thiere sind Bewegungen dieser Art nie zu sehen.

Die Unterschiede in der Geschwindigkeit der Peristaltik in den einzelnen Darmabschnitten, die am normalen Darm sehr bedeutende sind, sind am morphinisirten weniger gross. Längere Pausen, wie sie ohne äusserlich ersichtliche Veranlassung in der Peristaltik des normalen Darms häufig eintreten, existiren am morphinisirten nicht. Es bietet die ganze Bewegung des morphinisirten Darmes ein mehr ruhiges, gleichmässiges Bild.

Bei Injection des Opiums in den Darm selbst wird die Peristaltik erst ungefähr bei den Dosen vermindert, die auch subcutan eben wirksam sind. Auch ist jene oben erwähnte Gleichmässigkeit der Bewegung bei innerlicher Application des Morphins bezw. Opiums noch etwas prägnanter als bei subcutaner.

Eine Abnahme der Anspruchsfähigkeit des Darmes der ClNa-Lösung gegenüber zeigte sich auch in abgebundenen und vom Mesenterium getrennten Schlingen sowohl bei directer Injection in die Darmschlinge selbst, als auch dann, wenn vor der Abtrennung der Schlinge das Opium subcutan injicirt worden war. Freilich trat dies nur dann hervor, wenn ich die Reizstärke passend abstufte. Abschwächung des Reizes erhielt ich entweder durch Injection einer sehr schwachen (3—4procentigen) Kochsalzlösung in die zu prüfende Schlinge selbst oder noch besser dadurch, dass ich die gewöhnlich benutzte 20procentige Kochsalzlösung in's Duodeum injicirte und eine möglichst analwärts gelegene Dünndarmschlinge auf ihre Peristaltik prüfte. Denn die Vorversuche hatten mir gezeigt, dass die Reizstärke

mit der ClNa-Lösung mit der Länge des zurückgelegten Weges abnimmt, was einer Erklärung eigentlich nicht bedarf.

I. Versuch.

Weisses Kaninchen, 1750 g schwer, wird
10 Uhr 30 Min. in's Wasserbad gebracht.
10 - 42 . Injection von $3\frac{1}{2}$ cm mit Indigcarmin gefärbter 20procentiger ClNa-Lösung pyloruswärts. Die Injectionsstelle liegt, wie Messung nach dem Tode ergab, etwa 20 cm unterhalb des Pylorus.

Die Flüssigkeit befindet sich um	unterhalb des Pylorus cm	legt also zurück in 5 Min. cm
10 Uhr 42 Min.	20	—
47 -	120	100
52 -	135	15
57 -	148	13
11 - 2 -	150	2
7 -	151	1
12 -	152	1
17 -	156	4
22 -	210	54
27 -	210	—
32 -	211	1
37 -	211	—
42 -	211	—
47 -	211	—
52 -	211	—
57 -	211	—
12 - 2 -	230	19
7 -	234	4
12 -	282	48

Die Flüssigkeit bleibt etwa 10 cm vom Sacculus rotundus entfernt stehen. (Um 11 Uhr 17 Min. wurde die 54 cm messende Strecke von einer einzigen, plötzlich entstandenen Welle zurückgelegt, die ebenso plötzlich anhielt.) Die grössere Geschwindigkeit innerhalb der ersten 5 Minuten nach der Injection ist auf die noch stark reizende Concentration der Kochsalzlösung zurückzuführen; mit fortschreitender Resorption des ClNa im Darm wird der Reiz schwächer und demgemäss die Geschwindigkeit eine geringere. Durchschnittsgeschwindigkeit für die Minute gleich $\frac{262}{90}$ gleich 2,9 cm. (Die Pause von 9 Uhr 32 Min bis 9 Uhr 57 Min. mit eingerechnet.)

II. Versuch.

Braunes Kaninchen 1300 g schwer.
4 Uhr 5 Min. 0,123 Extr. op. aquos. in den Darm injicirt.

4 Uhr 35 Min. Injection von 3½ ccm 20procentiger ClNa-Lösung in's Duodenum pyloruswärts. Injectionsstelle, nach dem Tode gemessen, 20 cm vom Pylorus entfernt.

Die Flüssigkeit befindet sich um	unterhalb des Pylorus cm	legt also zurück in 5 Min. cm
4 Uhr 35 Min.	20	—
40 -	61	41
45 -	66	5
50 -	73	7
55 -	133	60
5 - — -	148	15
5 -	187	39
10 -	190	3

Da die applicirte Opiumdosis noch keine wesentliche Wirkung zeigt, wird jetzt (5 Uhr 10 Min.) noch 0,1 Extr. op. in den Darm eingespritzt und gleichzeitig eine von der Injectionsflüssigkeit noch nicht passirte, 15 cm lange Darmschlinge im unteren Theil des Dünndarms durch Abtrennung des Mesenteriums isolirt.

5 Uhr 15 Min.	190	—
20 -	192	2

Um 5 Uhr 25 Min. tritt die Flüssigkeit in die isolirte Darmschlinge ein, und hier gestaltet sich die Peristaltik folgendermaassen:

5 Uhr 25 Min.	193	1
30 -	197	4
35 -	197½	½
40 -	197½	—
45 -	199	1½
50 -	201	2
55 -	203	2
6 - — -	205	2
5 -	206	1
10 -	207	1

Die Injectionsflüssigkeit ist am Ende der isolirten Darmschlinge angelangt.

6 Uhr 15 Min.	212	5
20 -	218	6
25 -	222	4
30 -	226	4

6 Uhr 30 Min. Ende des Versuchs. Die Flüssigkeitssäule ist 155 cm vom Sacculus rotundus entfernt. Die Durchschnittsgeschwindigkeit innerhalb der isolirten Darmschlinge betrug also $\frac{15}{9}$ = etwa ½ cm, die Geschwindigkeit innerhalb des ganzen Darms überhaupt $\frac{206}{23}$ = 1,8 cm.

In diesem Versuche zeigt sich somit deutlich, dass der mit Opium vergiftete Darm selbst nach Trennung vom Centralnervensystem eine wesentliche Verminderung der Peristaltik aufweist.

III. Versuch.

Braunes, etwa 1470 g schweres Kaninchen.

11 Uhr 15 Min. 0,01 Morph. mur. subcutan injicirt.

11 - 30 - Herzschlag und Athmung verlangsamt; das Thier lässt sich ruhig aufbinden.

11 - 40 - Bei Eröffnung des Abdomens im Wasserbade werden die Därme nicht hervorgepresst (beim normalen Thier erfolgt dies stets).

11 - 53 - 3½ ccm 20procentiger ClNa-Lösung werden in den Darm abwärts injicirt und durch den Injectionsdruck 35 cm abwärts getrieben; die Injectionsstelle liegt 20 cm unterhalb des Pylorus.

Die Flüssigkeit befindet sich um	unterhalb des Pylorus cm	legt zurück also in 5 Min. cm
11 Uhr 53 Min.	55	—
58 -	80	25
12 - 3 -	96	16
8 -	106	10
13 -	110	4
18 -	113	3
23 -	117	4
28 -	120	3
33 -	130	10
38 -	141	11
43 -	144½	3½
48 -	148½	4
53 -	159	10½
58 -	168	9
1 - 3 -	171	3
8 -	173	2
13 -	199	26
18 -	219	20
23 -	221	2
28 -	222	1
33 -	224	2
38 -	225	1

Die um 12 Uhr 33 Min. und um 1 Uhr 13 Min. beobachtete grössere Geschwindigkeit ist wohl darauf zurückzuführen, dass die betreffenden Darmstellen kurz vorher mit ClNa in Substanz gereizt und in Folge dessen etwas erregbarer geworden waren. Bemerkenswerth ist in diesem Versuche das Fehlen jeder Pause. Die Geschwindigkeit betrug für die Minute $\frac{170}{105}$ = 1,6 cm.

Diese wenigen, aus einer grösseren Reihe angeführten Versuche dürften das früher über die Darmwirkung Gesagte genügend erläutern.

Zum Schluss möchte ich noch die Thatsache erwähnen, dass bei innerlicher Darreichung des Opiums die Darmwirkung eine immerhin etwas bessere war als bei subcutaner. Dies könnte durch längeres Verweilen des aus dem Opium stammenden Morphins in der Darmwand erklärt werden. Und dafür spricht auch der Umstand, dass bei innerlicher Application des Opiums — natürlich in mässigen Dosen — Allgemeinerscheinungen wie Somnolenz, Verlangsamung des Pulses und der Respiration, periodische Athmung u. s. w. beim Kaninchen niemals so stark ausgesprochen sind, wie nach subcutaner Application gleich hoher oder selbst etwas kleinerer Gaben.

Diese im Gegensatz zur stärkeren Darmwirkung bei innerlicher Opiumdarreichung beobachtete Schwäche der Allgemeinerscheinungen konnte darauf beruhen, dass die resorbirten Alkaloide innerhalb der Darmwand längere Zeit liegen bleiben und an Ort und Stelle eine intensivere Wirkung entfalteten. Nun ist aber zu beachten, dass das Morphin allein, innerlich als solches gereicht, im wesentlichen fast ebenso schnell und ebenso leicht Allgemeinwirkungen erzeugt wie bei subcutaner Injection. Es hat also das Morphin für sich allein die Tendenz nicht, im Darm liegen zu bleiben. Wenn es sich in Form von Opium innerlich gereicht in der Darmwand verzögert, so müssen hieran die anderen Bestandtheile des Opiums schuld sein. Man könnte vielleicht dem entgegenhalten, dass es sich nicht um eine Resorptionsverzögerung handele, sondern dass möglicherweise eine antagonistische Wirkung der anderen Alkaloide gegen das Morphin nach der Resorption im Hirn stattfinde; doch das ist mit Bestimmtheit auszuschliessen, da das Opium bei subcutaner Application in mässigen Dosen schon stark auf's Hirn wirkt, wo die Alkaloide, wenn sie einer antagonistischen Wirkung fähig wären, die beste Gelegenheit zur Entfaltung einer solchen hätten.

Ueber die Einwirkung der Opiate auf die Empfindlichkeit der Thiere auf schmerzhafte Darmreize habe ich an Kaninchen keine Versuche angestellt, da bei diesen Thieren schon der normale Darm äusserst wenig schmerzempfindlich ist.

Die Resultate der am Kaninchen angestellten Versuche ergeben deutlicher als die am Kaltblüter, dass das Opium bezw. Morphin durch Erregung centraler Hemmungen zum grösseren

Theil, zum kleineren durch Herabsetzung der eigenen Empfindlichkeit des Darmes die Schwächung der Peristaltik erzeugt. Ein grösserer Unterschied zeigte sich nehmlich in unseren Versuchen in dem Verhalten eines morphinisirten Thieres einerseits vor, andererseits nach der Durchschneidung des Splanchnicus, als dies bei einem der Splanchnici beraubten Thiere einerseits vor, andererseits nach der Morphinisirung der Fall war. Die Versuche am Kaninchen zeigten ferner, dass das Opium subcutan nur in dem Maasse wirkt, als es Morphin enthält. Bei innerlicher Darreichung des Opiums trat die Darmwirkung etwas leichter ein, doch ist der Unterschied kein sehr erheblicher. Schliesslich ist es für wahrscheinlich anzusehen, dass die bessere Darmwirkung des Opiums bei innerlicher Application auf einer Resorptionsverzögerung des in ihm enthaltenen Morphins beruht. Uebrigens, füge ich noch hinzu, handelt es sich dabei nicht blos um eine Erschwerung der Auslaugung. Am auffallendsten ist zwar die Verzögerung bei innerlicher Darreichung des Opium purum oder des Extr. opii aquos. in Substanz bezw. in wässriger Aufschwemmung, doch ist sie auch bei Application des Opiums in gelöster Form (wässrige filtrirte Lösung des Extracts) — für die Tinctur würde somit das Gleiche gelten — deutlich vorhanden.

IIb. Versuche am Menschen.

1. An Gesunden.

Von den am Menschen angestellten Versuchen erstreckte sich ein grosser Theil auf Gesunde. Es wurde bei ihnen in bestimmten Zeitabschnitten Opium und Morphin innerlich und subcutan auf die Erzielung von Stuhlverstopfung geprüft. Die dazu benutzten Versuchspersonen waren zum Theil Insassen eines Armenhauses, zum Theil Reconvalescenten aus Spitälern, die sich alle stets unter ungefähr gleichen Bedingungen in Bezug auf Nahrung, Bewegung u. s. w. befanden.

Es wurden natürlich nur solche Individuen zu den Versuchen ausgewählt, die an Opiate nicht gewöhnt waren und deren Stuhlgang regelmässig zu bestimmten Tageszeiten erfolgte. Das letztere wurde stets durch eine Controle von einigen Tagen vor der Verwendung im Versuch festgestellt. Hierbei stellte

sich zunächst in klarster Weise heraus, dass das Opium bei subcutaner Application nicht mehr leistet, als dem in ihm enthaltenen Morphin entspricht.

I. Um die täglich zu bestimmter Tageszeit, meistens am Morgen, bei meinen Versuchspersonen eintretende Defäcation um 24 Stunden hinauszuschieben, bedurfte es im Durchschnitt 0,01 bis höchstens 0,02 Morphin bei subcutaner Injection. 26 an 16 Personen mit subcutanen Morphininjectionen angestellte Versuche ergaben im Einzelnen folgende Resultate:

3 Versuche mit je 0,004, sowie

2 Versuche mit je 0,006 fielen negativ aus. In

10 Versuchen wurde je 0,01 injicirt, davon 5mal mit negativem, 5mal mit positivem Resultat; und zwar wurde in einem Falle eine Verzögerung der Defäcation um 6, in 3 Fällen um 24 und schliesslich in einem Falle um 30 Stunden erzielt.

Mit je 0,015 wurden 8 Versuche angestellt; 5mal wurde Stuhlverzögerung erzielt, und zwar erfolgte der Stuhlgang 1mal um 18 Stunden, 3mal um 24 Stunden später als sonst.

In 3 Versuchen wurde schliesslich eine Verzögerung des Stuhlganges um 24 Stunden erst durch eine subcutane Morphininjection von je 0,02 erzielt.

Die Versuche wurden zum grösseren Theil in der Weise ausgeführt, dass ich mit kleinen Dosen begann und bei denselben Personen mit der Dosis so lange stieg, bis der gewünschte Erfolg eintrat.

II. Das Extr. opii aquosum wurde in 23 Versuchen 15 Personen subcutan injicirt. Um die sonst täglich eintretende Defäcation um 24 Stunden hinauszuschieben, genügten im Durchschnitt 0,1 bis 0,15.

Die geringste injicirte Menge betrug 0,025; in einem Falle angewendet ergab derselbe ein negatives Resultut.

0,03 wurde 8mal injicirt; 1mal trat eine Verzögerung des Stuhlganges um 18 Stunden ein, in den übrigen 7 Fällen blieb ein Erfolg aus.

In 1 Versuch mit 0,04, in 5 mit 0,05, in 2 mit 0,08 wurde keine stuhlverstopfende Wirkung herbeigeführt.

Nach Injectionen von 0,1 trat dieselbe in 2 Fällen ein, und zwar erfolgte die Defäcation 24 Stunden später als sonst; in 2 Fällen wurde kein Erfolg erzielt.

Mit 0,15 wurden 2 Versuche angestellt, die eine Verzögerung des Stuhlganges um 36 Stnnden zur Folge hatten.

Wie wir aus diesen Versuchen ersehen, wirkte das Extr. opii aquosum in den allermeisten Fällen erst bei einer Dosis von 0,1—0,15 (bei subcutaner Infection) stuhlverstopfend, was, einen 10procentigen Morphingehalt des Opiums vorausgesetzt, 0,01 bis 0,015 Morphin entsprechen würde.

Die eben wirksame Dosis des reinen Morphins bei subcutaner Injection ist ungefähr die gleiche (0,01—0,02): wir sehen somit, dass das Opiumextract (bei subcutaner Anwendung) nur seinem Morphingehalt entsprechend wirkt.

Gelegentlich der subcutanen Opiuminjectionen machte ich die Wahrnehmung, dass dieselben schon von 0,05, in 2 Fällen sogar von 0,03 an unangenehme Nebenerscheinungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Aufgeregtheit verursachten, während eben stuhlverstopfend wirkende Morphininjectionen ausser einer einschläfernden Wirkung und hie und da Erbrechen dergleichen Erscheinungen nicht zur Folge hatten. Aus diesen Gründen wäre es demnach ein Fehler das Opium zur Erzielung einer Darmwirkung in der Praxis subcutan anzuwenden, während gegen die Anwendung des Morphins zu diesem Zwecke nichts zu sagen ist.

III. Bei innerlicher Darreichung des Opiums sowohl in Form der Tinctura opii simplex, des Extr. opii aquos. und des Opium purum waren die zur Erzielung von Stuhlverstopfung erforderlichen Gaben um ein weniges kleiner, als bei subcutaner Injection.

Es genügten bei innerlicher Anwendung oft schon 0,06 des ursprünglichen Opiummaterials — wobei sich das Opiumextract und das Opium purum wirksamer erwiesen als die Tinctur. — während bei subcutaner Injection, wie aus den oben erwähnten Versuchen hervorgeht, — bis auf einen unter 23 Fällen — niemals eine stuhlverstopfende unter 0,1—0,15 zu erzielen war.

Im Einzelnen gestalteten sich die Versuche mit innerlicher Verabreichung der Opiate folgendermaassen:

Das Extr. Opii aquosum wurde in 22 Versuchen an 16 Personen erprobt. Die niedrigste eben wirksame Dosis betrug 0,03, die höchste 0,15.

0,03, in 2 Versuchen angewendet, erzeugte beide Male Verzögerung der Defäcation um 24 Stunden.

0,04 in 3 Versuchen, 0,05 in zweien angewendet, wirkten nicht.

0,06 wurde 9mal gegeben, davon 4mal mit negativem, 5mal mit positivem Resultat und zwar wurde 3mal der Stuhlgang um 6, 1mal um 12 und 1mal um 24 Stunden hinausgeschoben.

0,075 wirkte in 2 Fällen nicht, 1mal verzögerte es den Stuhlgang um 24, 1mal um 36 Stunden.

0,1, in 3 Fällen versucht, wirkte in zweien stopfend für 24, bezw. 48 Stunden, in einem war es ohne Erfolg.

0,15, ebenfalls in 3 Fällen gegeben, erwies sich in allen diesen wirksam und zwar 2mal für 24, 1mal für 36 Stunden.

Das Opium purum wurde in 9 Fällen an 6 Personen und zwar in Pillenform angewendet.

0,03, sowie 0,04 je 1mal versucht, zeigten keine Wirkung.

0,06, 2mal angewendet, erzeugte 1mal Stuhlverstopfung für 24 Stunden, in 1 Falle war es wirkungslos.

0,075 wirkte, 2mal versucht, beide Male für 24 Stunden.

0,1, 3mal versucht, erzeugte in 2 Fällen Verschiebung der Defäcation um 36 Stunden, in 1 Falle trat kein Erfolg ein.

Die Tct. Opii simplex schliesslich wurde in 34 Versuchen an 20 Personen angewendet.

Die niedrigste eben wirksame Dosis betrug 0,6 (12 Tropfen), die höchste 2,5 g (50 Tropfen). Dosen über 1 g wurden in kleinere getheilt verabreicht.

8 Tropfen (0,4) und 10 Tropfen (0,5) wurden je 1mal ohne Erfolg gegeben.

12 - (0,6) 2mal angewendet, wirkten beide Male verstopfend für 24 Stunden.

15 - (0,75) waren, 4mal versucht, 1mal ohne Erfolg, 3mal war das Resultat positiv und zwar wurde 2mal über 24 Stunden, 1mal über 36 Stunden dauernde Stuhlverstopfung erzielt.

20 - (1,0) wurden 2mal angewendet, 1mal mit dem Resultat einer 24stündigen Verstopfung, 1mal mit negativem Resultat.

30 - (1,5), 13mal versucht, waren in 4 Fällen ohne Wirkung, in den übrigen 9 Fällen trat Verschiebung der nächsten Defäcation, 1mal um 6, 1mal um 10, sonst um 24 Stunden ein.

45 - (2,25) wurden in 9 Versuchen gegeben, 3mal ohne, 6mal mit Erfolg. Und zwar wurde in je einem Falle Stuhlverstopfung für 12 bezw. 30, bezw. 36 Stunden, in 3 Fällen für 24 Stunden erzielt.

50 - (2,5) erzeugten schliesslich in 2 Fällen, wo mit kleineren Dosen keine Wirkung zu erzielen war, für 24 Stunden anhaltende Retardation des Stuhlgangs.

IV. An einer grossen Zahl von Versuchspersonen, die in der vorangehenden Versuchsreihe Opiate innerlich erhalten hatten, wurde nun zur Controle die stuhlverstopfende Wirkung des Morphins bei innerlicher Darreichung geprüft. In dieser Weise wurden 27 Versuche an 14 Personen angestellt.

Als kleinste eben wirkende Dosis erwies sich (in einem Falle unter 4) 0,006 Morphin; die höchste, die gegeben werden musste um Stuhlverstopfung zu erzielen, war 0,03.

0,003 wurde 2mal ohne Erfolg gegeben.

0,006, 4mal versucht, erzeugte nur in einem Falle Verzögerung der Defäcation und zwar um 6 Stunden.

0,01 wurde 8mal gegeben, 6mal mit, 2mal ohne Erfolg. Erzielt wurde 2mal eine Stuhlverstopfung für 24 Stunden, je 1mal für 6, bezw. 28, 30 und 36 Stunden.

0,015 in 9 Versuchen angewendet, war 5mal von Erfolg, und zwar wurde 3mal Verstopfung für 20, je 1mal für 6 bezw. 36 Stunden herbeigeführt.

0,02 2mal gegeben, wirkte nur in 1 Falle und zwar für 24 Stunden,

0,03 in 2 Fällen gegeben, für 30 bezw. 24 Stunden.

Wie sich aus einem Vergleich der eben erwähnten Versuchsreihe (IV) mit der vorangehenden III und I ersehen lässt, wirkte das Opium in jeder Form innerlich relativ etwas leichter stuhlverstopfend (kleinste wirksame Dosis 0,03—0,06—0,075 des ursprünglichen Opiummaterials) als das Morphin, sei es, dass letzteres subcutan oder innerlich verabreicht wurde [kleinste wirksame Dosis — bis auf eine Ausnahme (6 mg) nicht unter 0,01]. Wir machten ferner in unseren Versuchen die Beobachtung, dass, gleiche Darmwirkung vorausgesetzt, die Allgemeinerscheinungen beim Morphin sowohl bei subcutaner wie bei innerlicher Application viel bedeutender waren als beim Opium, wenn es per os gereicht wurde. Es wird somit in der Praxis mit Recht die innerliche Darreichung des Opiums bei Darmaffectionen der des Morphins vorgezogen.

Was die Wirkung der Opiate

2) in Fällen pathologisch gesteigerter Peristaltik anbetrifft, so kann z. B. bei Diarrhöen mannichfachster Aetiologie ein etwas leichteres Eintreten der antidiarrhoischen Wirkung gegenüber dem Morphin bei innerlicher Opiumapplication nicht geleugnet werden. Doch ist der Unterschied kein bedeutender. Von allen Formen, in denen hier das Opium gereicht wurde, bewährte sich in diesem Sinne am besten das Extr. Opii aquos. (allerdings in schleimiger Umhüllung also etwa mit Mucilago Gummi) in kleinen Dosen (0,02) öfters — 6 mal täglich gegeben. In einzelnen Fällen war der Unterschied zu Gunsten des Extr. Opii ein sehr wesentlicher. (Es bedurfte in 3 Versuchen vom Opiumextract nur einer Tagesdosis von 0,12—0,15, um anti-

diarrhoische Wirkung zu erzielen, während vom Morphin 0,025 bis 0,03 erforderlich waren, wobei es gleichgültig war, ob das letztere innerlich oder subcutan gegeben wurde). Doch sind so grosse Differenzen, die nur ganz vereinzelt zur Beobachtung kamen, auf Rechnung individuell verschiedener Empfänglichkeit für das Morphin zu setzen.

Was die Anordnung der Versuche im einzelnen anbetrifft, so wurde das Morphin in 16 Fällen von Diarrhoe bei 10 Personen (und zwar 8mal bei innerlicher, 8mal bei subcutaner Anwendung) auf antidiarrhoische Wirkung geprüft.

Bei innerlicher Anwendung bedurfte es in 3 Fällen einer Dosis von 0,01, in 4 Fällen 0,015 und in einem Falle 0,03, um volle Wirkung zu erzielen. Bei subcutaner Injection genügte 0,01 in 2, 0,015 in 1, 0,02 in 3, 0,025 und 0,03 in je einem Falle.

(Bemerken will ich, dass ich in diesen sowie in den folgenden Versuchen stets mit kleinen Gaben anfing und so lange stieg, bis Darmruhe erzielt war.)

Das Extr. opii aquos. wurde in 6 Fällen innerlich, in 8 subcutan versucht.

Bei innerlicher Verabreichung genügte eine Tagesdosis von 0,04 1mal, von 0,06 1mal und von 0,12 und 0,15 je 2mal. Bei subcutaner Injection brauchte ich, um den gewünschten Erfolg zu erzielen, 0,075 und 0,1 je 2mal, 0,15 1mal und 0,2 3mal.

Die Tinctura opii simplex wurde in 12 Fällen versucht. 5mal genügten 0,5, 4mal 0,75, 1mal 1,0 und in 2 Fällen erst 2,0.

Das Opium purum, natürlich nur innerlich gereicht, ergab ungefähr die gleichen Resultate, wie das Extr. opii aquos. bei gleicher Art der Darreichung.

Wie wir sehen, wirkt also auch bei pathologisch gesteigerter Darmthätigkeit das Opium nur im Falle innerlicher Anwendung etwas besser als das Morphin, sonst ihm vollständig gleich.

Die darmschmerzstillende Wirkung des Opiums tritt bei innerlicher Application und nicht zu grosser Intensität der Schmerzen auch etwas früher ein, als nach innerlicher Darreichung des Morphins. Und zwar stimmen die wirksamen Gaben mit den gelegentlich der antidiarrhoischen Wirkung erwähnten ziemlich überein. Waren jedoch die Schmerzen sehr heftige und handelte es sich darum recht schnell schmerzstillend zu

wirken, dann erwies sich eine subcutane Morphiuminjection von 0,01—0,015 als das wirksamste Mittel.

Die übrigen im Opium enthaltenen Alkaloide ergaben bei ihrer Prüfung auf Darmwirkung negative Resultate, so das Codein, das Papaverin, Narcotin und Narcein, wenigstens in den Dosen, die keine unangenehmen Allgemeinerscheinungen zur Folge haben; auch konnte ich nicht constatiren, dass die Wirkung einer subcutanen Morphininjection durch die Darreichung der erwähnten Alkaloide irgendwie unterstützt wurde.

XXX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Weitere vorläufige Mittheilung über Puerperaleklampsie mit Berücksichtigung der dabei vorkommenden Erosiones haemorrhagicae ventriculi [1]).

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.)

Von Dr. Alexandre Favre.

Seit meiner ersten Mittheilung habe ich zwei weitere klinische Eklampsiefälle untersucht, darunter einen mit Icterus verbundenen, und es hat sich wiederum das Resultat ergeben, dass Infection der Versuchskaninchen mit Mischculturen, welche aus den weissen Infarcten der Placenta frisch gewonnen waren, nach Behinderung der Harnsecretion dieselben Symptome (Convulsionen und Sopor) hervorzubringen im Stande ist, welche bei der Eklampsie gewöhnlich auftreten. Icterus zu erzeugen, ist mir bis jetzt mit den Culturen des icterischen Falles noch nicht gelungen, dagegen riefen die Culturen aus diesem Falle nach einseitiger Nephrotomie intensive nephritische Erscheinungen hervor, was mit dem klinischen Falle vollständig übereinstimmt. Diese Experimente schliessen, meiner Ansicht nach, auch hier die Urämie aus. Es hat sich ferner aus diesen Versuchen die Wahrscheinlichkeit ergeben, dass wir es hier mit einer Intoxication des Blutes mit Umsatzproducten von Bakterien zu thun haben, welche, analog den Harnstoff- und Gallensäureintoxicationen bei zu grosser Anhäufung dieser Substanzen im Blute, Convulsionen, Sopor, Collaps bedingen können. Diese Symptome begünstigt eine Behinderung der Harnsecretion, doch kann zu deren Auslösung auch vielleicht die mechanische Harnretention (durch den schwangeren Uterus) unter Umständen schon genügen. Es ist daher wahrscheinlich, dass in gewissen Fällen von infectiö-

[1]) Erste vorläufige Mittheilung siehe Bd. 113. S. 376.

Nephritis mit urämischen Erscheinungen, wobei es nicht gelingen will, eine Vermehrung der normalen bekannten Harnbestandtheile im Blute nachzuweisen, es sich gar nicht um wahre Urämie, sondern vielmehr um einen solchen infectiösen Intoxicationszustand handelt. Ich kann accidentelle Erscheinungen (Embolien) in meinen Versuchen mit aller Wahrscheinlichkeit ausschliessen, und verweise in dieser Hinsicht auf die bald erscheinende ausführliche Arbeit: Zur Aetiologie der hämorrhagischen Magenerosionen und Geschwüre. Die an icterischer Eklampsie leidende Frau ging an einer Magenblutung bald nach der Geburt zu Grunde. Die Magenschleimhaut der Entbundenen war von einer Menge verschieden grosser hämorrhagischer Erosionen durchsetzt. 4 Kaninchen, mit der betreffen- Cultur intravenös inficirt, boten alle post mortem das Bild ausgedehnter hämorrhagischer Magenerosionen. Diese Erscheinungen sind bei etwa 20 anderen gleichartigen Experimenten sonst nie aufgetreten. Bekanntlich hält Virchow die Unterbrechung des Kreislaufes in Folge von Erkrankung der Arterien für die Ursache des Magengeschwürs (Bamberger). Ferner konnte Böttcher mikroskopisch Mikroorganismen im runden Magengeschwür nachweisen (Leube). Das Magengeschwür combinirt sich oft mit Puerperalzustand, Menstruationsanomalien (Bamberger). Crisp und Pritchard sehen sogar Störung der Menstruation als Ursache des Magengeschwürs beim weiblichen Geschlechte an. Auffallend ist die Disposition zum Magengeschwür beim weiblichen Geschlecht (Strümpell). Hämorrhagische Erosionen können in Magengeschwüre übergehen, wenn das circulirende Blut nicht mehr genügt, um das Gewebe vor der Einwirkung des Magensaftes zu schützen (Ziegler). Nachdem ich nun 4mal regelmässig die hämorrhagischen Magenerosionen mit Culturen experimentell erzeugt habe, werde ich in einer späteren Arbeit den Pilz, der dieselben hervorzubringen scheint, isoliren und die Magenveränderungen anatomisch genauer feststellen.

2.

Die Regulirung der Blutbewegung im Gehirn.

Von Dr. Benno Lewy in Berlin.

Die Bemerkungen, welche Herr Dr. Geigel im 123. Bande dieses Archivs zu meiner Theorie der Regulirung der Blutbewegung im Gehirn gemacht hat, veranlassen mich, auch meinerseits noch einmal mit einigen Zeilen auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

Herr Geigel beruft sich zur Begründung seiner ersten Gleichung

$$g = \frac{w}{a},$$

worin g die Blutgeschwindigkeit, a den arteriellen Druck und w den Widerstand bezeichnet, der sich der Strömung des Blutes entgegensetzt, auf die Gleichung des Ohm'schen Gesetzes

$$J = \frac{E}{W}.$$

Ich hätte nicht gedacht, dass Herr Geigel elektrischen und mechanischen Widerstand mit einander verwechseln könnte. Das sind doch durchaus verschiedene Dinge! Die Ohm'sche Gleichung gilt für eine imponderable Flüssigkeit, keineswegs für das Blut, für welches die hydrodynamischen Gleichungen gelten

Herr Geigel wundert sich ferner darüber, dass ich die von Fick aufgestellte Gleichung für die Spannung der Gefässwände bestreite. Ich will hierauf hier nicht nochmals eingehen; die Sache ist durch die neuerlichen Ausführungen bei Herrn Geigel nicht klarer geworden. Zudem ist in der Fick'schen Formel, was ich in meiner Arbeit noch hätte betonen können, gar keine Rücksicht darauf genommen, dass die Gehirngefässe von Lymphräumen umgeben sind, welche durch Entleerung ihres Inhalts bezw. durch stärkere Anfüllung mit Lymphe von allergrösstem Einflusse auf die Druckregulirung sind. Da ich meinerseits den in der Gehirnsubstanz herrschenden Druck nicht benutze, so brauchte ich hierauf keine weitere Rücksicht zu nehmen.

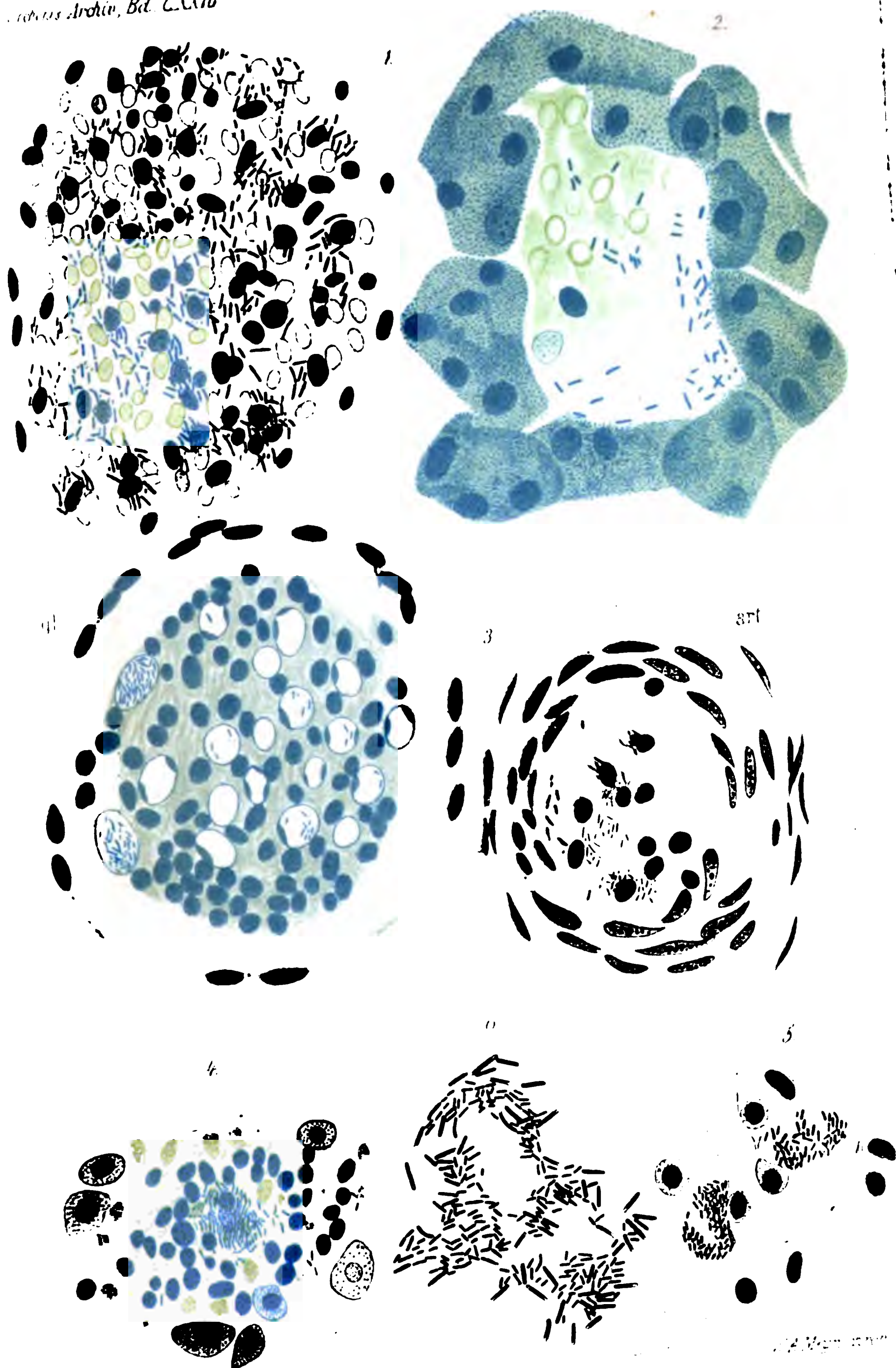
Was ich aus der Theorie des Herrn Geigel für die Wirkung des Sympathicus folgere, ist doch meiner Meinung nach unabweisbar; ich bin erstaunt, dass Herr Geigel dies zurückweist. Es ist offenbar ganz gleichgültig, ob der Sympathicus oder sonst ein Nerv die Verengerung einer Hirnarterie bewirkt, die Folgerung aus dem von Herrn Geigel aufgestellten Gesetze ist doch nicht abzuweisen, dass dann derselbe Nerv bei eröffnetem Schädel ganz anders functioniren müsste, als bei uneröffnetem.

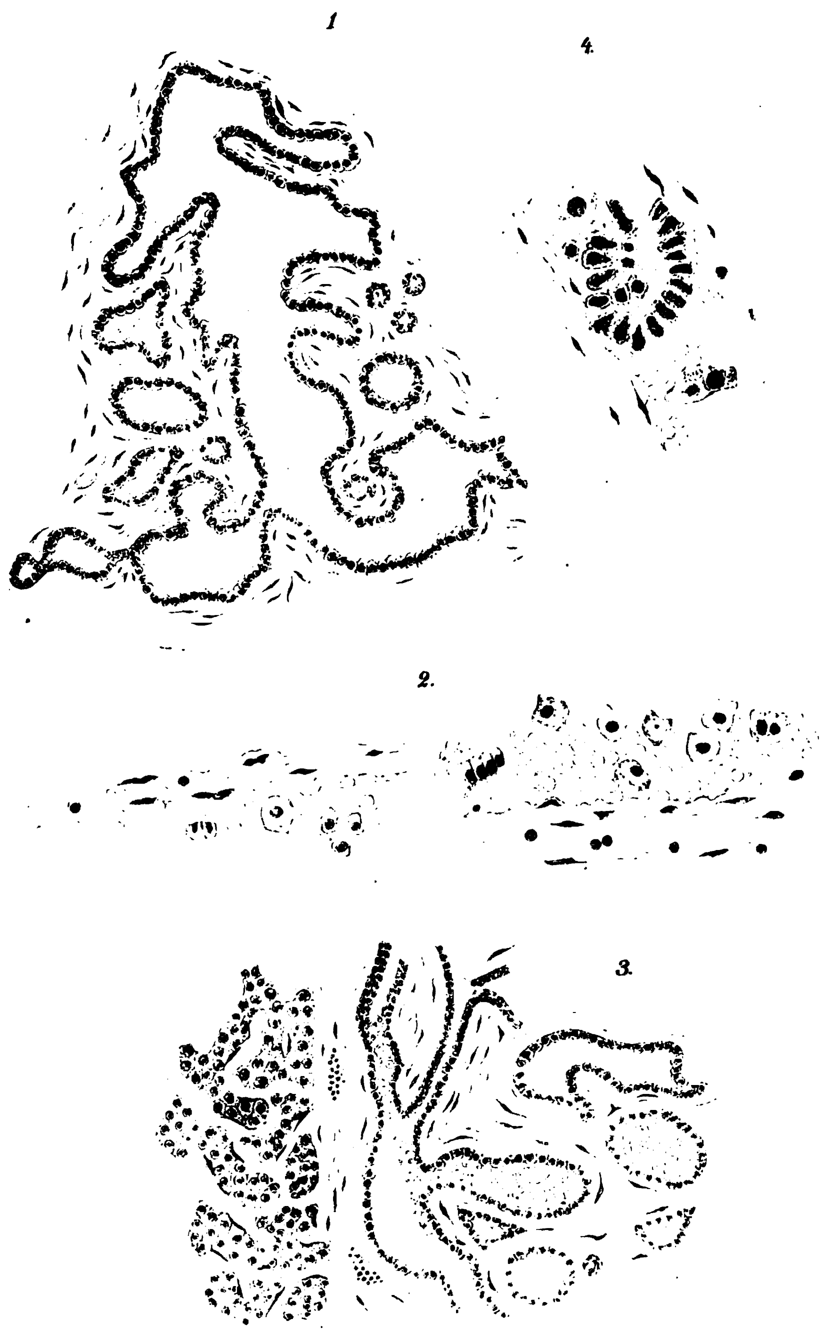
Eine einzige Bemerkung des Herrn Geigel ist meines Erachtens ein wirklicher Einwand gegen meine Theorie: dass nehmlich das Poisseuille'sche Gesetz nur für sehr enge Gefässe gelte. Es ist indessen für mich nicht schwierig, hierauf zu erwidern. Zunächst gilt Poisseuille's Formel nicht blos bis zu einem Röhrendurchmesser von 0,06 mm, wie dies Poisseuille selbst angab. Die Versuche von Hagen, angestellt mit Wasser, ergaben z. B. die Gültigkeit für eine Röhre von der Länge 54 mm und einem Durchmesser von 0,252 mm (citirt bei Wüllner, Experimentalphysik. I. § 86). Das sind Maasse, wie sie für eine gar nicht so kleine Hirnarterie durchaus zutreffen. Bekanntlich sind es aber gerade die kleineren Arterien, auf welche es bei der Regulirung der Blutströmung am meisten ankommt, da sie verhältnissmässig am reichlichsten Muskelfasern besitzen. Für grössere Gefässe würde meine Berechnung zum mindesten immer noch den Werth einer sogenannten ersten Annäherung besitzen. Es ist übrigens keineswegs unmöglich, die entsprechende Theorie unter Zugrundelegung eines anderen Strömungsgesetzes für weitere Röhren, etwa der Gerstner'schen Formel (Gerstner, Handbuch der Mechanik. Theil II. Cap. IV), durchzuführen. Aus Gründen der Functionentheorie, auf die näher einzugehen zu weit führen würde, folgt ohne Weiteres, dass es immer durchaus von der Anordnung der Gefässe, insbesondere der Zahl und Weite der Capillaren abhängt, in welcher Weise die Veränderung des Arterienlumens auf die Menge des durchströmenden Blutes wirkt.

Es bedarf indessen durchaus nicht einer derartigen neuen Rechnung: Wie ich schon in meiner ursprünglichen Arbeit (S. 155) betont habe, ist der Umstand, dass die Entfernung eines beliebig grossen Stückes der knöchernen Schädelwand ohne jeden Einfluss auf die Gehirnfunction ist, mit der Theorie des Herrn Geigel ganz unvereinbar; dieser Umstand beweist vielmehr ganz unmittelbar, dass die Blutströmung im Gehirne unter physiologischen Verhältnissen durchaus ebenso wie im übrigen Körper regulirt wird. Der Einfluss der knöchernen Schädelwand wird einerseits dadurch eliminirt, dass alle Hirngefässe von sehr weiten Lymphscheiden umgeben sind, so dass jede etwaige Raumbeengung nur in sehr beschränktem Grade zu einer Drucksteigerung führen kann, und andererseits durch die Weite der Venen und die genügend grosse Zahl der Capillaren. Die mechanischen Verhältnisse sind daher im Schädelraume so beschaffen, dass ohne Weiteres die gewöhnlichen Gesetze der Blutregulirung gelten.

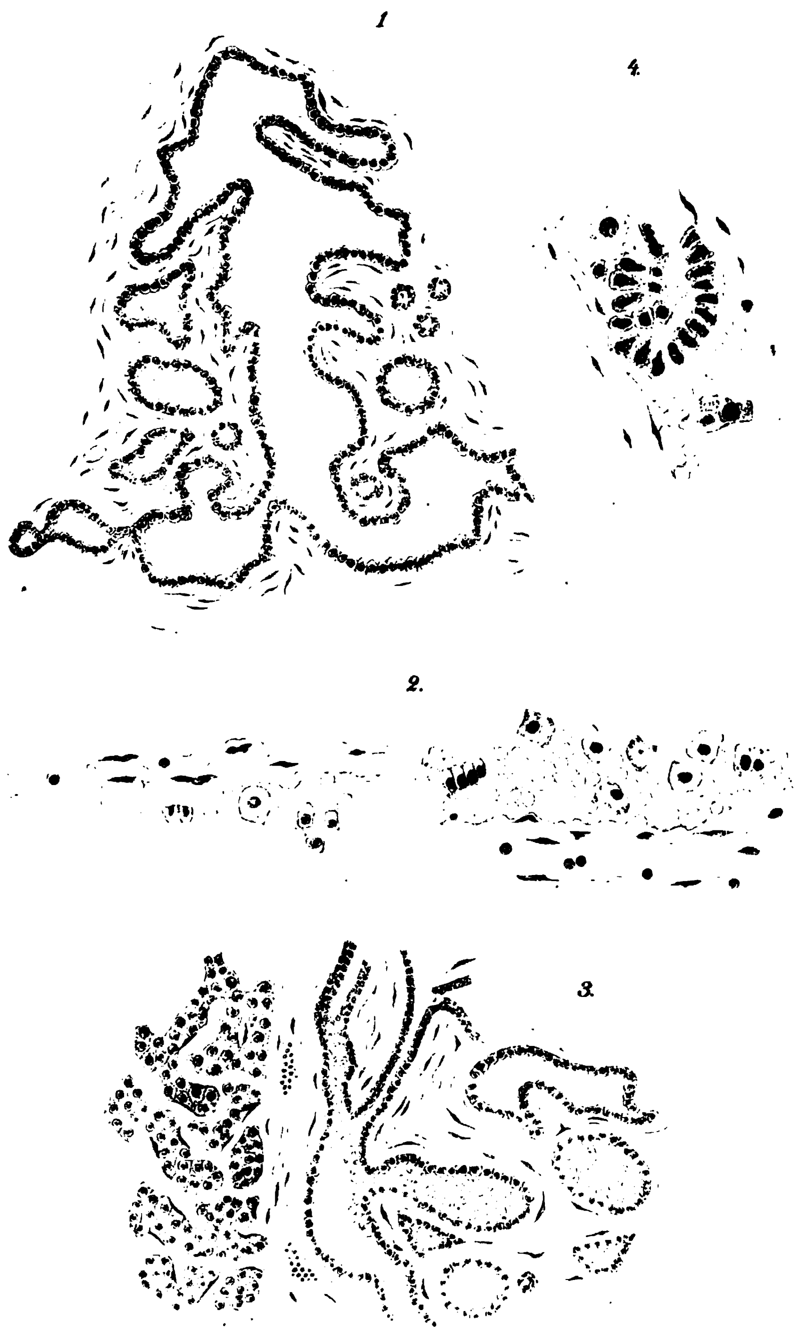
Ich bin zur Zeit mit weiteren Untersuchungen über diesen Gegenstand, insbesondere über die Anordnung der Gehirngefässe, beschäftigt und hoffe in nicht zu ferner Zeit über deren Ergebnisse berichten zu können.




1
2
4a
3
art
4
6
5

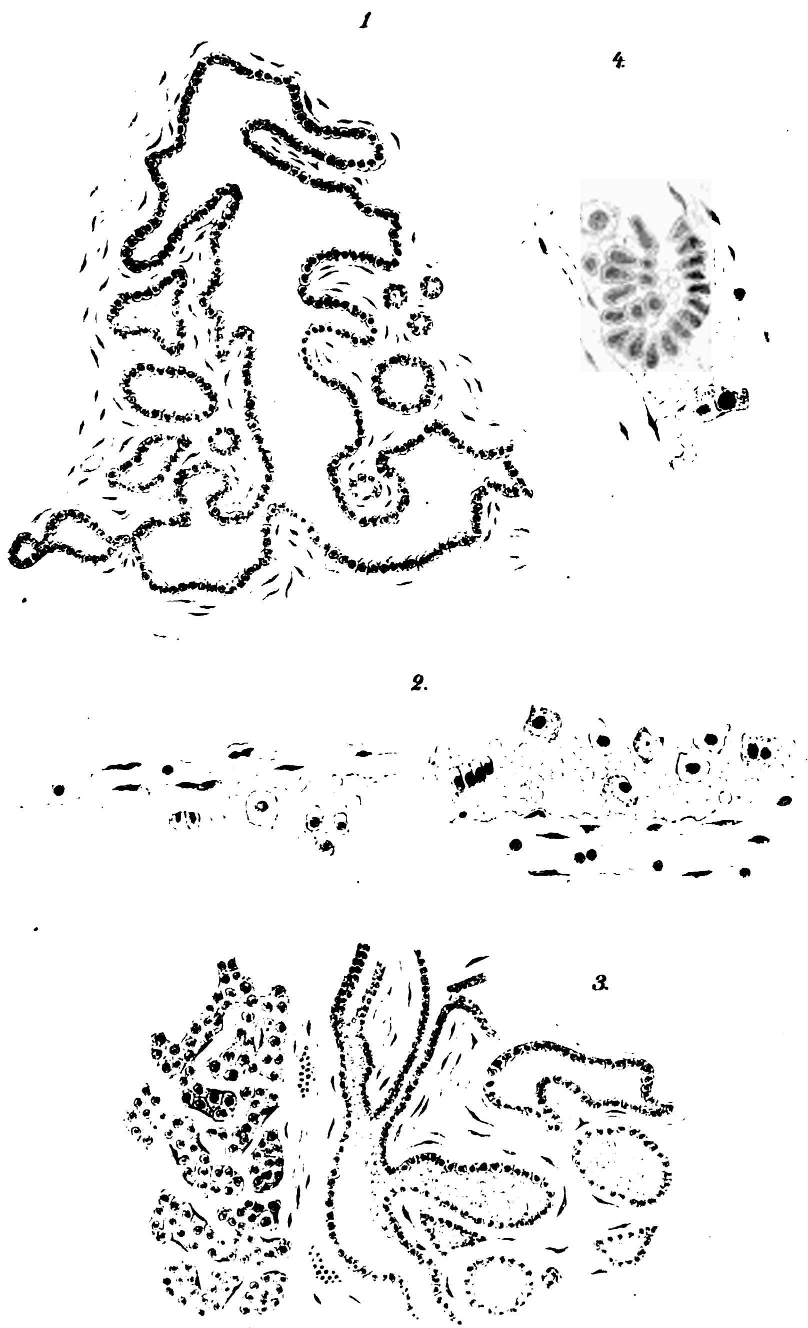


Lith. Inst. Berlin.



Albert Schütze Lith. Inst. Berlin.




1
4.
2.
3.

